Tome XXXV 1942 Nos 1-2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 14 JANVIER ET 11 FÉVRIER 1942

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque seance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Ils forment tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120** fr.; Etranger, **170** fr.
Prix du Numéro ; **32** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

SÉANCE DU 14 JANVIER 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1942

PRÉSIDENCE DE M. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

Liste des Anciens Présidents et des Membres du Conseil de la Société de Pathologie Exotique au 1er janvier 1942

Président honoraire....	A. Laveran † (1908-1920).
Anciens Présidents.....	A. Calmette † (1920-1924).
	F. Mesnil † (1924-1928).
	E. Marchoux (1928-1932), Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Academie de Médecine.
	E. Brumpt (1932-1936), Professeur à la Faculté de Médecine, Membre de l'Académie de Médecine.

COMPOSITION DU BUREAU

	MM.
Président..............	E. Roubaud, Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Institut.
Vice-Présidents.........	E. Fourneau, Chef de Service à l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie de Médecine.
	A. Gauducheau, Médecin Lt-Colonel des Troupes Coloniales (R.).
Secrétaires généraux....	R. Deschiens, Chef de Service à l'Institut Pasteur.
	R. Pons, Médecin Lt-Colonel des Troupes Coloniales (R.).
Trésorier-Archiviste....	P. Nicolle, Assistant à l'Institut Pasteur.
Secrétaires des Séances.	J. Colas-Belcour, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.
	P. Giroud, Chef de Service à l'Institut Pasteur.
Membres du Conseil...	G. Bouffard, Médecin-Général des Troupes Coloniales (R.).
	J. Bridré, Chef de Service à l'Institut Pasteur.
	G. Girard, Directeur de l'Institut Pasteur de Madagascar, Médecin-Colonel des Troupes Coloniales (R.).
	A. Lecomte, Médecin-Général-Inspecteur des Troupes Coloniales (R.).

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 JANVIER 1942

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Au cours de l'année écoulée, la Société de Pathologie Exotique — j'éprouve à le constater une légitime satisfaction — a continué à tenir très honorablement ses séances. Si notre *Bulletin*, par suite des restrictions imposées, a dû considérablement réduire le nombre de ses pages, ce qui nous a contraint à grouper trimestriellement les Comptes Rendus, nous sommes heureux de faire ressortir que, malgré les difficultés particulières auxquelles nous nous trouvons acculés, notre organe officiel a pu normalement paraître. Nous devons ce résultat à nos seules ressources, et à l'économique gestion de nos finances.

Nos séances ont été bien remplies, non seulement par des communications directes ou indirectes, mais encore par des présentations ou des démonstrations pleines d'intérêt. Je tiens à formuler des remerciements à tous ceux qui ont pris la parole au cours de ces réunions, soit pour présenter leurs travaux, soit pour faire connaître des publications adressées par correspondance ou pour nourrir des discussions. Plus particulièrement je mentionnerai, en les rappelant dans l'ordre, les exposés de notre Collègue G. Girard sur la Peste et son traitement par les corps sulfamidés, de notre collègue P. MOLLARET sur le Paludisme expé-

rimental sans incubation, la curieuse présentation, par notre ancien Président E. Brumpt, d'une infection schistosomienne des tentacules chez *Planorbis glabratus*; celle de notre excellent Secrétaire général R. Deschiens qui a fait passer sous nos yeux une série de remarquables photographies, dues à M. Jeantet, de Nématodes divers captés par les Hyphomycètes prédateurs. Notre trésorier adjoint P. Nicolle a bien voulu faire fonctionner devant nous son ingénieux appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages : cet appareil lui a permis, avec Maurice Mathis, d'apporter une contribution nouvelle à l'étude du thermotropisme alimentaire des Insectes piqueurs et, certainement, il lui permettra encore bien des précisions biologiques suggestives sur ces organismes vecteurs.

Enfin, vous me permettrez de rappeler la belle série de projections cinématographiques en couleurs sur la première traversée du lac Tchad du sud au nord, que M. le Comte F. de Chasseloup-Laubat a bien voulu venir nous présenter à la séance de février, sur l'invitation que nous lui en avions faite à l'instigation de notre excellent Collègue G. J. Stefanopoulo, toujours tout acquis aux intérêts de la Société.

La vie du groupement si important de recherches scientifiques coloniales que nous représentons en France n'est donc pas compromise. Nous devons faire tous nos efforts pour la maintenir intacte, même au milieu des grandes difficultés du temps présent, et plus encore à cause même de ces difficultés. Vous me comprenez j'en suis sûr.

Quelques ombres au tableau : c'est tout d'abord que le recrutement de nouveaux membres étant suspendu, nous sommes un peu menacés d'asphyxie. Dans les conditions de nos statuts actuels, il apparaît difficile de reprendre des élections mêmes partielles. Peut-être cependant y aurait-il lieu de demander à notre Conseil d'étudier avec le Bureau cette question. Plus graves seront, pour cette année, les difficultés financières, mais nous nous emploierons à les résoudre. J'espère prochainement pouvoir vous rassurer sur ce point. Ayons donc confiance et continuons à marcher de l'avant.

Mes chers Collègues, je vous adresse à tous mes vœux les plus cordiaux pour la présente année, en exprimant l'espoir qu'elle vous soit favorable.

COMMISSION

COMMISSION MINISTÉRIELLE DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Commission consultative de la Maladie du Sommeil s'est réunie le mardi 30 décembre dernier au Ministère des Colonies conformément aux instructions de M. le Médecin Général Inspecteur Blanchard. Etaient présents : MM. E. Roubaud, président, Noël Bernard, Général Blanchard, G. Bouet, E. Brumpt, A. Lecomte, Médecin Commandant Raymond, J. Trefouël.

La Commission a entendu un exposé, par le Médecin Commandant Raymond, sur le fonctionnement du service autonome de la Trypanosomiase en Afrique Occidentale française, en 1940. Elle a tenu à adresser au Médecin Colonel Muraz, au moment où il quitte ce service, ses compliments pour l'œuvre poursuivie par lui, dans des conditions particulièrement difficiles, et dont les résultats s'avèrent nettement encourageants, tant au point de vue de la chimioprophylaxie que de celui de la lutte anti-glossines. L'indice des contaminations nouvelles, qui était de 2,11 0/0 en 1938, a été abaissé à 1,08 en 1940.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

L'ÉVOLUTION DES RICKETTSIES DES FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES EST FONCTION DE LEUR VÉGÉTABILITÉ DANS LES TISSUS QU'ELLES PARASITENT (1)

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Les rickettsies se présentent pour nous sous 5 formes :
rickettsies bacilliformes,
corps granuleux,
corps homogènes,
enclaves centrées parfois par un corps punctiforme.
corps punctiformes,

Notre conception est différente de celle envisagée par DONATIEN et LESTOQUARD et par CARPANO.

Les premiers auteurs étudiant la fièvre boutonneuse et diverses rickettsioses concluent à un véritable cycle évolutif au départ des volumineux corps initiaux, la terminaison de cette évolution étant représentée par les corps élémentaires qui sont les rickettsies proprement dites.

CARPANO, d'autre part, étudiant une rickettsiose qu'il avait constatée sur *Pyrrula europea* avait lui aussi pensé à un cycle évolutif et avait généralisé cette conception aux diverses rickettsioses (typhus exanthématique, fièvre boutonneuse, etc.).

Les rickettsies bacilliformes.

Les rickettsies bacilliformes se reproduisent immédiatement sous cette forme lorsqu'elles peuvent végéter dans les tissus. Elles repré-

(1) Pour la coloration des rickettsies sur frottis non fixé, nous conseillons la technique de MACCHIAVELLO. Nous avons déjà montré tout l'intérêt de cette coloration qui permet dans une certaine mesure d'apprécier l'état de vitalité des divers germes et aussi leur comportement vis-à-vis de la réaction de Gram.

Cette technique appliquée aux coupes à congélation donne des résultats comparables à ceux que l'on obtient sur des frottis non fixés.

Nous conseillons pour les coupes habituelles d'employer aussi la fuschine basique différenciée à l'acide citrique et de recolorer légèrement au bleu de méthylène. Les cellules bourrées de rickettsies apparaissent comme de petits sacs bleu violet ou rouge rubis.

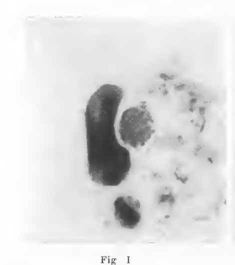


Fig I

Formation d'un corps granuleux ; on distingue très nettement à ce stade l'agglutination des rickettsies.

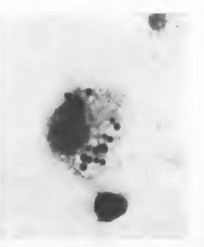


Fig. II

Corps homogènes ; ces éléments apparaissent comme de véritables billes sur le fond du protoplasme.

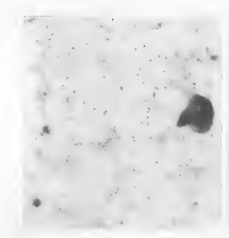


Fig. III

Corps punctiformes observés dans les frottis de poumon au cours de la réadaptation d'une souche desséchée.

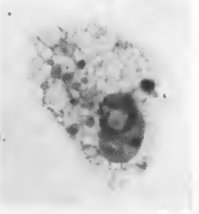


Fig. IV

Enclaves colorées en rose par la technique de Macchiavello (frottis de poumon de souris, premier passage au dépens d'un exsudat vaginal de cobaye).

sentent la forme de multiplication rapide mais peu résistante des rickettsies, tout à fait comparable à l'état habituel des bactéries se développant en milieu électif. Elles provoquent toujours une intense lésion locale lorsqu'on les inocule dans le derme de la peau du lapin ou du cobaye. Elles provoquent des maladies importantes chez le cobaye inoculé par voie péritonéale. Elles se reproduisent sous cet état dans les milieux de culture, soit *in vitro*, soit *in vivo*, quand ceux-ci leur sont adaptés. Enfin ces éléments sont de bons antigènes.

Les corps granuleux.

Les corps granuleux se rencontrent chez les animaux lorsque le virus ne domine pas l'hôte qu'il infecte. L'exemple le plus typique est fourni par le lapin infecté par voie pulmonaire et dont on n'a pas suffisamment diminué la résistance par l'injection de produits toxiques. Ces corps granuleux de volume très variable (1 à 5 μ) apparaissent comme de véritables agglutinats de rickettsies parasitant les cellules. On peut le démontrer d'une façon très simple : il suffit de broyer des tissus ne contenant que ces éléments et de les traiter par centrifugation fractionnée. On peut ainsi mettre en évidence une quantité considérable de rickettsies qui ne peuvent provenir que de ces corps granuleux.

Les corps homogènes.

On constate les corps homogènes de 1 à 2 μ chez les animaux qui ont résisté à l'infection. Ils apparaissent comme de véritables billes dans le protoplasme cellulaire. On les voit par exemple dans les poumons d'animaux inoculés avec un virus historique par voie péritonéale ou chez le lapin inoculé par voie trachéale et dont on n'a pas diminué artificiellement la résistance.

On ne peut fragmenter ces corps par broyage. Leur cohésion ou leur coagulation rend cette fragmentation impossible.

Des corps homogènes de même aspect peuvent être mis en évidence au cours du phénomène de Pfeiffer réalisé chez le cobaye avec le vibrion cholérique.

Les enclaves centrées par un corps punctiforme.

Les enclaves centrées par un corps punctiforme peuvent être mises en évidence au début de l'adaptation d'une souche au poumon de souris. On les trouve aussi en quantité considérable

dans la vaginale du cobaye infecté de typhus historique, où l'on ne voit généralement pas de rickettsies. Ces enclaves, qui peuvent remplir la cellule, ont une dimension de 1 à 2 μ. Elles sont généralement colorées en rose après coloration par la technique de Macchiavello tandis que les rickettsies sont colorées en rouge rubis.

Les éléments punctiformes.

Les éléments punctiformes ont 1/10 de μ ; on les trouve dans les organes pendant les périodes d'adaptation des virus, par exemple au cours des passages de souris blanches à souris grises. Ces éléments peuvent par passage redonner lieu à des rickettsies bacilliformes. *In vitro* un sérum anti-rickettsies, comme celui que nous avons pu préparer avec G. Ramon au dépens du poumon de lapin, peut provoquer ces mêmes éléments au dépens de suspensions de rickettsies bacilliformes.

*
* *

Toutes les formes modifiées que nous venons de passer en revue ne provoquent pas de réactions locales importantes chez le lapin et chez le cobaye. Ces éléments peuvent cependant infecter les animaux sensibles, mais ce n'est qu'après des passages successifs que l'on voit réapparaître les rickettsies bacilliformes.

Comme nous l'avons vu au cours de cette présentation, les formes que peuvent prendre les rickettsies sont fonction de leur végétabilité dans les tissus qu'elles parasitent.

LE SIGNE DE FAGET DANS LA FIEVRE JAUNE

Par G. LAVIER

« Tous les auteurs sont d'accord pour considérer la courbe fournie par l'étude du pouls comme absolument caractéristique dans la fièvre jaune, surtout quand elle est mise en parallèle avec la courbe thermique » ; ainsi s'expriment Clarac et Simond dans le grand *Traité de Pathologie exotique* de Grall et Clarac (t. III, p. 114). Ce que n'ont malheureusement pas dit ces auteurs, c'est que le mérite de cette constatation revient entièrement à un médecin de la Nouvelle-Orléans, J. C. Faget. Au contraire, adoptant complètement et reproduisant *in extenso* les conclusions de Corre (1883), ils semblent ainsi attribuer à celui-ci une découverte qui l'eût bien étonné

lui-même ; CORRE en effet connaissait les travaux de FAGET, il les a cités amplement (1), leur a emprunté des graphiques et n'a fait, en somme, que les confirmer en y intégrant ses propres observations ainsi que celles de PRIMET et de JONES. Par suite de ce malentendu, le nom de FAGET ne figure dans aucun traité français actuel, alors que c'est celui d'un Louisianais d'origine française, docteur de la Faculté de médecine et ancien interne des hôpitaux de Paris, qui publia toujours en français et résuma ses conclusions dans un opuscule imprimé à Paris en 1875. Cependant divers traités importants en langue anglaise (2) ou allemande (3) mettent en bonne place le « signe de FAGET ».

Et ce nom de « signe de FAGET » est bien légitimement mérité, car c'est incontestablement FAGET qui a le premier attiré l'attention sur la marche discordante du pouls et de la température et qui l'a précisée par une patiente observation au cours des graves épidémies qui sévirent à la Nouvelle-Orléans en 1853 et 1858. Il fut tout de suite frappé par le caractère spécial du pouls et, dès 1859, il écrivait : « Je pense être arrivé, au moins pour le diagnostic différentiel de la fièvre jaune et de nos fièvres des campagnes, à un *fait général* de quelque importance : je veux parler de la *décroissance régulière du pouls, du premier ou second au quatrième ou cinquième jour*, dans la vraie fièvre jaune, *décroissance régulière et rapide du pouls* qui est telle, d'après un relevé de déjà près d'une centaine d'observations, qu'on reconnaîtra peut-être que c'est là le véritable caractère de cette fièvre. Je ne sache pas, en effet, qu'il existe une autre maladie aiguë grave dont la réaction fébrile tombe de si bonne heure, si rapidement, et avec une telle régularité » ; et un peu plus loin : « Dans toutes ces observations... on voit, à peu près sans exception, que le pouls, qui monté ordinairement à son apogée dès le premier jour donne plus de 100, quelquefois 110 et 120 pulsations, commence à tomber dès le second jour et continue à décroître régulièrement le troisième, en sorte que, le plus souvent, dès le quatrième

(1) Il écrit par exemple (p. 381) : « un second fait que FAGET, plus que tout autre, a contribué à mettre en lumière et qui est vraiment pathognomonique, c'est le défaut de corrélation entre la courbe du pouls et celle de la température ».

(2) Par exemple : *Manson's Tropical Diseases* (P.-H. MANSON-BAHR), 8e éd., 1925, p. 170, et surtout H.-R. CARTER : Yellow Fever in Byam, et ARCHIBALD : *The Practice of Medicine in the Tropics*, Londres, 1922, t. II, p. 1240, qui reproduit en outre des graphiques de FAGET. Ce dernier auteur semble avoir connu le travail de FAGET par l'intermédiaire de celui de TOUATRE.

(3) Citons SCHEUBE. *Die Krankheiten der warmen Länder*, 2e éd. Jéna, 1900, p. 65, qui reproduit cinq graphiques d'après TOUATRE et M. OTTO. GELBFIEBER *in* C. MENSE : *Handbuch der Tropenkrankheiten*, 2e éd., t. III, Leipzig, 1914, p. 571 ; la 3e édition de ce manuel où l'article a été rédigé par MIGUEL COUTO et H. DA ROCHA-LIMA n'en fait plus mention.

jour, le cinquième au plus tard, quelle que doive être l'issue de la maladie, il y a déjà apyrexie ; il ne donne plus dès lors que de 70 à 80 pulsations et quelquefois beaucoup moins. Que si, après être tombé, le pouls se relève encore et avec quelque violence sans qu'aucune complication intercurrente explique cette réaction nouvelle, c'est pour une dernière lutte impuissante. Au contraire, si la convalescence doit suivre, le pouls descend encore à 60, à 50 et même à 40 pulsations par minute » (pp. 84-85). Plus tard, dans son recueil de 1864, FAGET publie en tableaux les chiffres de pouls qu'il a observés et ceux relevés par d'autres de ses confrères. Mais c'est surtout dans sa Monographie de 1875 (1) qu'il va donner à son étude une forme définitive grâce à l'emploi du thermomètre, alors nouveau, et à l'expérience acquise pendant l'épidémie de 1870 à la Nouvelle-Orléans et celle de 1873 à Memphis (Tennessee). « La marche de la température dans la fièvre jaune, écrit-il, considérée seule, si typique qu'elle soit, ne peut pas servir au diagnostic clinique qu'il s'agit d'établir dès le début, pas plus que ne peut le faire la marche du pouls, plus caractéristique encore, si l'on ne veut tenir compte de leurs signes que prises isolément ». Mais si l'on considère les deux en même temps on peut arriver au diagnostic dès le début, dès les premières 24 ou 36 heures : « En effet, dès le début la ligne du pouls descend pendant que celle de la température se maintient horizontale dans l'immense majorité des cas, ou même monte pendant deux, trois jours et davantage dans les deux tiers des cas au moins... La discordance initiale des deux lignes du pouls et de la température dans la fièvre jaune, voilà donc son signe clinique pathognomonique ». Mais cette étude n'a pas qu'une valeur diagnostique ; elle peut aussi servir au pronostic : « Les deux lignes *parallèlement descendantes*, à partir du 3e ou 4e jour, lentement et persévéramment descendantes, voilà ce qu'il y a de plus rassurant. Viennent-elles dans leur descente à s'arrêter et présenter des *oscillations horizontales*, quelque chose d'anormal se passe ; il y a lieu alors de soumettre les organes à un examen attentif et de *réserver son pronostic*. Enfin, plus tard encore, les deux lignes viennent-elles à *montrer une divergence inverse de celle du début*, celle du pouls prend-elle une marche ascendante à la fin, pendant que celle de la température se précipite en bas, la mort est à peu près certaine... ou plutôt elle est même proche ». Telles étaient les conclusions de FAGET

(1) J'ai eu une peine considérable à consulter à Paris cet opuscule qui y a pourtant été publié. Outre l'exemplaire de la Bibliothèque Nationale, il n'en existe qu'un, à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine, noyé dans un volume de mélanges et dont je dois la communication à l'obligeance du docteur HAHN, bibliothécaire. Il est coté : Mélanges de Pathologie médicale, 90946, n° 13.

qu'il illustre par la reproduction de 73 graphiques. Si nous nous reportons à celles de Corre, de huit années postérieures, nous voyons qu'elles ne font que reproduire et en termes pas toujours différents, celles de Faget. Actuellement encore les faits établis par ce dernier restent entièrement valables.

Que cette observation eût été entièrement originale, un témoignage de poids suffirait à l'établir ; c'est celui de Bérenger-Féraud. Cet auteur venait, en 1874, de publier son ouvrage sur la Fièvre jaune au Sénégal qui ne contient pas d'indications précises sur le pouls et la température. Quatre années plus tard, en 1878, paraît son opuscule sur la fièvre jaune à la Martinique, et là, une large place est faite à la question : « Je ne saurais, dit-il, parler de la température de la fièvre jaune sans citer le remarquable travail du docteur Faget, médecin français établi à la Nouvelle-Orléans. Ce travail me servira d'ailleurs ici beaucoup, et je dois dire même que c'est à cette source que je puiserai mes meilleurs renseignements ». Il confirme d'ailleurs entièrement les conclusions de Faget ; comme lui, il reproduit des tableaux et des graphiques dont certains sont empruntés à Faget lui-même ; il étend même la valeur de ce signe et c'est surtout sur la marche relative du pouls et de la température qu'il se base pour affirmer que la « fièvre bilieuse inflammatoire » de la Martinique n'est qu'une forme atténuée de la fièvre jaune.

Faget, contrairement à ce que croyait Bérenger-Féraud était né à la Nouvelle-Orléans, mais il avait fait toutes ses études médicales à la Faculté de Paris (1) et avait été interne des hôpitaux. Dans sa thèse il désigne comme ses maîtres Gendrin, Malgaigne, Bazin, Lisfranc, Auvity et surtout Blandin, alors professeur de médecine opératoire, et Devergie, agrégé et médecin de l'Hôpital Saint-Louis. Il avait été en effet plus spécialement attiré vers la chirurgie et la dermatologie, comme l'indique le double sujet de sa thèse de doctorat qu'il soutint en 1844 : *Quelques faits anatomiques en faveur de la cytostomie sus-pubienne chez les très jeunes enfants. Quelques considérations de pathologie cutanée.* Mais, de retour dans son pays natal, devant l'importance du fléau que constituait alors pour la Nouvelle-Orléans la fièvre jaune, il consacra toute son activité scientifique à étudier les problèmes complexes qu'elle soulevait. Il s'attacha tout d'abord à démontrer que la fièvre jaune était bien une entité nosologique réelle ; il rompt ainsi délibérément avec les doctrines organicistes qui régnaient encore alors et qui voyaient dans la fièvre jaune une gastro-entérite avec Broussais, une gastro-hépa-

(1) Dans les circonstances actuelles, je n'ai pu, comme on le comprendra facilement, obtenir de la Nouvelle-Orléans des renseignements biographiques sur Faget. J'ai dû me contenter de ceux que l'on peut puiser dans ses ouvrages mêmes. Son dossier à la Faculté de médecine n'existe plus.

tite selon TOMASSINI, le maximum des fièvres biliaires pour JACKSON, une altération hépatique suivant LOUIS, etc. ; pour lui, la fièvre jaune est « un empoisonnement spécial dû à un principe toxique *sui generis*, toujours le même, venant d'une seule et même source et produisant toujours les mêmes effets ». L'année suivante (1860), à la lumière des tout premiers travaux de PASTEUR sur les fermentations, il pense que cette intoxication est due à un germe vivant, seule hypothèse qui cadre, dit-il, avec le mode de propagation des épidémies. Le fait que l'on n'ait pu encore voir ce germe n'ébranle pas sa conviction et, en 1864, il écrit de façon vraiment prophétique : « La cause intime de la fièvre jaune me paraît être un germe vivant qui a échappé jusqu'ici aux microscopes les plus puissants ». Il étudie avec soin la façon dont apparaissent et se propagent à la Nouvelle-Orléans les épidémies ; il constate que la maladie n'est pas contagieuse directement, et que son point de départ est toujours le port, elle est donc « importable dans son germe » ; « il y a donc lieu d'être sévère contre les bâtiments qui viennent de ports où la fièvre jaune sévissait avant leur départ » ; il note enfin que l'épidémie cesse brusquement « au premier froid, à la première gelée blanche ». En 1863, le gouvernement fédéral constitua une commission consultative de trois médecins pour étudier les mesures à prendre contre la fièvre jaune ; FAGET en fit partie et rédigea le rapport. Il y adopte les vues de MÉLIER : isolement des navires suspects et « assainissement » des cales par le chlorure de chaux ou par les vapeurs de soufre.

En même temps il se préoccupe de préciser le diagnostic clinique de la fièvre jaune au début, et, dans les cas non typiques, il note combien il est difficile de la distinguer de certaines formes bilieuses et hémorragiques du paludisme ; il consacre en 1859 une importante étude, puis, en 1864, deux mémoires à ce sujet. Il signale la différence des caractères du pouls dans les deux cas, mais il tient à s'en assurer longuement, et c'est ainsi qu'il donne, en 1875 seulement, ses conclusions définitives, que nous avons vues plus haut, sur la marche comparée du pouls et de la température qui permet « de poser, dit-il, le diagnostic le plus souvent dès le début de la maladie, bien plus tôt et plus sûrement que par tous les autres moyens séparés ou réunis ».

La plupart de ses travaux antérieurs à la Monographie de 1875 ont été publiés sous forme de lettres à la Société médicale de la Nouvelle-Orléans (1). Elles sont intéressantes à lire à bien des

(1) Il les a rassemblés en un volume sous le titre : *Mémoires et lettres sur la fièvre jaune et la fièvre paludéenne*. Nouvelle-Orléans, 1864. La bibliothèque de l'Académie de Médecine possède sous la cote 32168, un exemplaire offert par l'auteur et qui possède des annotations marginales de sa main.

points de vue. Elles montrent en FAGET un défenseur ardent de ses convictions scientifiques et n'hésitant pas à prendre à ce sujet une attitude combative ; elles sont émouvantes aussi par les noms des médecins louisianais qu'elles nous révèlent, des noms bien français, que ce soit ceux des adversaires comme ceux des partisans de FAGET. En fait, il semble bien que les séances de la Société aient été souvent fort houleuses. Dans sa huitième lettre, de janvier 1861, après avoir longuement fulminé contre son collègue, SABIN MARTIN, FAGET conclut de façon assez inattendue : « Nous avons, je crois, en général, montré dans nos débats trop de susceptibilité. Pourquoi ne ferions-nous pas un peu comme ces avocats qui, devant les juges et les clients, se permettent tant d'ironie, se lancent tant de traits plus ou moins piquants et qui, au sortir de la Cour, n'en sont que meilleurs amis ? ». Il n'apparaît pas, à lire FAGET, qu'il ait été spécialement désigné pour prêcher la modération. Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, cet appel au calme resta vain ; dans l'Appendice aux lettres qui suit immédiatement, il nous apprend que « malheureusement une nouvelle polémique a éclaté dans le sein de la société et en a entraîné la dissolution ».

Je n'ai pu me procurer de renseignements sur les dernières années de FAGET. Il eut, en tout cas, des disciples : tout d'abord son propre fils, CHARLES FAGET, qui, comme son père, fit ses études à Paris où il consacra sa thèse de doctorat, en 1880, à l'« Epidémie de fièvre jaune de 1878 à Vicksburg et environs (Etats-Unis) » ; il y donne un tableau extrêmement vivant et tragique de cette épidémie dont il fut un des rares médecins survivants ; il y confirme toutes les conclusions de son père sur la marche du pouls et de la température. Mais celui de ses collaborateurs par qui l'œuvre de FAGET fut véritablement continuée et étendue est TOUATRE qui publia à la Nouvelle-Orléans ses *Etudes cliniques sur la fièvre jaune* qui eut une traduction anglaise ; c'est celle-ci qui a sauvé de l'oubli total le nom de son maître (1).

On le voit par ses études d'épidémiologie et de prophylaxie de la fièvre jaune, par sa recherche surtout du diagnostic précoce, que LASNET devait beaucoup plus tard nommer diagnostic « prophylactique » et qui est encore une préoccupation actuelle, FAGET nous apparaît comme ayant devancé son époque. Il a bien tous les droits à une place, et même une place d'honneur, dans cette remarquable phalange de médecins français dont les travaux ont, au milieu du XIXe siècle, établi de façon définitive la clinique de la fièvre jaune. Il n'est peut-être pas trop tard pour que nous la lui reconnaissions, comme l'avait déjà fait BÉRANGER-FÉRAUD.

(1) Il m'a été impossible de consulter cet ouvrage ou sa traduction. Tous deux sont introuvables à Paris.

Bibliographie

Bérenger-Féraud (L. J. B.). — *De la fièvre jaune au Sénégal.* Paris, 1874.

Bérenger-Féraud (L. J. B.). — *De la fièvre jaune à la Martinique.* Paris, 1878.

Corre (A.). — *Traité des fièvres bilieuses et typhiques des pays chauds.* Paris (Doin), 1883.

Faget (L. C.). — *Etude médicale de quelques questions importantes pour la Louisiane et exposé succinct d'une endémie paludéenne de forme catarrhale.* Nouvelle-Orléans, 1859.

Faget (L. C.). — *Mémoires et Lettres sur la Fièvre jaune et la Fièvre paludéenne.* Nouvelle-Orléans, 1864 (rassemble les huit lettres de 1859-1861 ; l'Appendice aux Lettres, le Rapport à la Commission sanitaire et son Complément, de 1864, et trois Mémoires de la même année, l'un sur la Fièvre jaune, le second sur la Fièvre paludéenne hémorragique, le troisième, Monographie sur la Variété hématémésique de la Fièvre muqueuse grave).

Faget (L. C.). — *Monographie sur le type et la spécificité de la Fièvre jaune établie avec l'aide de la montre et du thermomètre.* Paris (J. B. Baillière et fils) et Nouvelle-Orléans, 1875.

ANOPHELES HYRCANUS EN PROVENCE ; MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE ; GITES ET REFUGES.

Par M. Treillard

Au cours de la mission dont j'ai été chargé, avec M. Roubaud, sur l'invite de la Compagnie nationale du Rhône, pour établir la situation culicidienne de la Crau, en vue de son assainissement, j'ai eu la bonne fortune de retrouver, en fin juillet dernier, une espèce anophélienne méditerranéenne qui n'avait été vue jusqu'ici qu'une seule fois en France. Il y a une vingtaine d'années, M. L. Léger, professeur à la faculté des Sciences de Grenoble, la rencontra, en effet, dans l'extrême sud du delta du Rhône (1), sur les bords d'un petit étang voisin de Salins-de-Giraud, en août 1920. Je l'avais recherchée en vain, à plusieurs reprises, ces dernières années, lors de mes prospections en Camargue (2). Ajoutons que cet anophèle a été signalé en Corse par M. Brumpt, en 1925 (3).

C'est sur les bords d'un des trois grands étangs de la Crau centrale, l'étang de Dézaunes, ou des Aulnes, à une quinzaine de kilomètres au sud-est de la ville d'Arles, qu'au cours d'une prospection ayant pour but la recherche des gîtes larvaires de l'*Anopheles maculipennis*, j'ai été piqué, vers les 3 heures de l'après-midi, par plusieurs individus de l'*Anopheles hyrcanus*. J'ai pu en

capturer un certain nombre d'adultes. J'ai pu également capturer des larves de cette espèce, pour la première fois en France.

1. *Morphologie et systématique.* — Je rappellerai succinctement (4) que ce moustique appartient au grand genre *Anopheles*, au sous-genre *Anopheles s. s.*, au groupe *Anopheles s. s. s.* et enfin à la série *Myzorhynchus* de ce groupe. Nos *muculipennis*, *bifurcatus* et *elutus* appartiennent à la série *Anopheles* de ce groupe. La série *Myzorhynchus* se caractérise *grosso modo* par la présence d'au moins une tache blanche, ou jaunâtre, sur la grosse veine costale de l'aile, et par l'existence d'écailles blanches, plus ou moins nombreuses, sur le champ de l'aile. La tache costale, très visible même lorsque l'insecte est posé, les ailes repliées, permet de le distinguer aussitôt à l'œil nu. Cette série comprend le sous-groupe du *barbirostris* (bien connu en Extrême-Orient), celui de l'*umbrosus* (redoutable vecteur palustre de Malaisie), et enfin celui de l'*hyrcanus*, que sa répartition très étendue, la diversité de son comportement, autant que les modifications plus ou moins nettes de sa tacheture et de sa coloration, ont amené à subdiviser en plusieurs variétés, et même, récemment, en un certain nombre de races de variétés, notamment par l'étude de la morphologie comparée des œufs. Cet émiettement répond aux nécessités d'une étude précise des différentes conditions où se rencontre cet anophèle et, surtout, aux manifestations variées, et souvent contradictoires, de son comportement, particulièrement en ce qui concerne son rôle pathogène.

L'espèce *hyrcanus* se distingue fort nettement par l'existence de trois bandes blanches sur les palpes femelles (formées d'écailles noires très fournies), que les autres groupes d'espèces ne montrent pas. Elle est encore caractérisée par la présence de bandes blanches, plus ou moins nombreuses, et étendues sur les pattes. Elle comprend quatre variétés principales, dont deux pour l'Extrême-Orient : *sinensis* (principal vecteur palustre de la Chine) et *nigerrimus* (vecteur non négligeable des Indes néerlandaises) ; ce sont ces deux variétés qui ont été, il y a peu de temps, subdivisées en plusieurs sous-variétés (5). Il existe deux autres variétés pour l'Orient et les régions méditerranéennes : *pseudo-pictus* et *mesopotamiæ*, très proches l'une de l'autre et qui passent généralement pour n'avoir pas un rôle important dans le paludisme.

Notons que l'on peut rapprocher de l'espèce *hyrcanus* un anophèle très voisin morphologiquement, le *mauritianus* (ou *coustani*), à répartition étendue en Afrique. Toutes ces formes composent une série complète présentant des modifications de colorations graduées : de formes d'aspect très foncé (*nigerrimus*), on aboutit à des formes d'aspect beaucoup plus pâle (*mesopotamiæ*), et les principaux auteurs qui ont dressé des tables de différenciation (CHRISTO-

PHERS (6), EDWARDS (7)) ne donnent que des caractères souvent difficiles à apprécier, tels que l'étendue plus ou moins grande des taches blanches des ailes ou des pattes, et l'intensité plus ou moins forte de cette coloration claire. Néanmoins, notre *hyrcanus* présente assez nettement les caractéristiques données par ces auteurs pour la variété *pseudo-pictus*, notamment un quatrième tarse postérieur presqu'entièrement pâle, sous certain éclairage, et, d'autre part, les ailes ne présentent pas les nombreuses écailles blanc grisâtre donnant un aspect total gris neigeux, qui serait celui de la variété *mesopotamiæ*. Au surplus, les deux variétés méditerranéennes, dont les aspects extrêmes sont reliés par toute une série d'intermédiaires, ont été plusieurs fois considérées comme n'étant que deux variations colorées d'une même variété (8). Un autre caractère, dont on ne fait pas souvent état, pour la différenciation de la variété *pseudo-pictus*, et qui sépare surtout nettement celle-ci des variétés extrême-orientales, c'est la coloration bien spéciale du dessus du thorax : on voit là, en effet, sur un fond d'un très joli bleu-gris ardoisé pâle (code des couleurs de SÉGUY, n° 593) (9) cinq lignes de la même teinte, plus foncées, longitudinales, et, vers la partie postérieure, de belles écailles hérissées, dorées. Nous n'avons pas encore fait l'étude morphologique des œufs qui sera sans doute décisive pour la validation des variétés.

2. *Comportement et biologie.* — Nous étions accroupis dans les roseaux (phragmites), assez élevés, de cette queue d'étang, à la recherche des larves, lorsque nous fûmes attaqués, mon assistant et moi, en plein jour et en plein soleil, par cet anophèle. L. LÉGER avait été piqué seulement au crépuscule. Ce moustique est prompt à la piqûre et très agressif. Il est hors de doute que c'est un anophèle sauvage, car on ne le rencontre jamais dans les nombreuses captures que l'on fait à l'intérieur des habitations, humaines ou animales, et il ne doit s'y réfugier que très rarement. Ce caractère a été signalé par tous les auteurs qui ont eu affaire à cette variété, et il doit être la cause principale de sa réputation de bénignité, au point de vue palustre. Son agressivité vis-à-vis de l'homme nécessiterait cependant, à ce sujet, des enquêtes soigneuses, que sa non domesticité rend, en fait, fort difficiles. Il se peut, en effet, que cet anophèle, ou bien ne demeure que très peu de temps à l'intérieur des habitations (*a*) (cf. le cas de l'*Anopheles maculatus*, vecteur de l'Extrême-Orient), ou, plus vraisemblablement, ne pique l'homme qu'à l'extérieur ; des captures dans les refuges externes doivent

(*a*) Chez la var. *sinensis*, dont nous avons, le premier, étudié la répartition saisonnière en Indochine (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, XXV, p. 920), il semble bien que l'adulte ne demeure domestique que seulement durant une courte période de son cycle.

être faites et multipliées, et non pas seulement des captures à l'intérieur des habitations, comme on le fait généralement. Comme hôte sanguin possible de notre anophèle, il faut indiquer (en attendant que des épreuves de précipitines nous donnent, à ce sujet, des précisions indiscutables) qu'en dehors du passant humain, relativement assez rare actuellement, il a à sa disposition, sinon de nombreux bovins ou équins, du moins une certaine quantité de moutons et surtout les rongeurs et oiseaux sauvages qui pullulent aux alentours du type de gîtes larvaires que nous avons reconnu.

Un des principaux refuges d'adultes de cette espèce semble constitué par les roseaux élevés des étendues d'eau plus ou moins marécageuses des contrées chaudes. Sur les feuilles de ces roseaux on trouve l'anophèle fréquemment posé, comme nous l'avons vu faire, en Extrême-Orient, par la variété proche, *sinensis*, qui se pose sur les feuilles de riz, dans la nature ou à l'insectarium.

Ces étendues d'eau et roselières constituent également un gîte favorable pour le développement larvaire, et c'est là que nous avons rencontré, en nombre suffisamment caractéristique, des larves au quatrième stade, très vigoureuses, de ce moustique. Cette larve a été bien décrite par JOYEUX (10).

Nous avons mis en petites cages ROUBAUD l'*Anopheles hyrcanus* de la Crau, dont l'élevage s'avère plus délicat que celui du *maculipennis* et du *bifurcatus*. Nous avons pu néanmoins nourrir par piqûre quotidienne sur nous-mêmes, pendant plusieurs semaines, ce robuste anophèle, dont les exigences demandent à être précisées, mais qui conserve en captivité, ainsi que notre expérience nous l'a établi formellement, l'acharnement à piquer l'homme qu'il manifeste dans la nature (*b*).

En résumé, nous avons confirmé la présence dans le sud de la France de l'*Anopheles hyrcanus*, *variété pseudo-pictus*, démontré la présence de gîtes larvaires de cette espèce dans les marais à hauts roseaux de la Crau centrale, confirmé son agressivité pour l'homme, démontré la manifestation en plein jour de cette agressivité et sa persistance en captivité.

La répartition mondiale de l'*Anopheles hyrcanus*, et son rôle parfois inquiétant, demandent de poursuivre son observation et son élevage.

Nous tenons à remercier, pour les facilités qu'ils nous ont données, notre maître ROUBAUD, la Direction de l'Institut Pasteur, la

(*b*) Rappelons que nous avons démontré expérimentalement la très grande longévité relative de la var. *sinensis* : M. TREILLARD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, p. 117.

Compagnie Nationale du Rhône et aussi nos assistants temporaires, MM. VANNING et MENANT, ingénieurs à ladite Compagnie.

(*Institut Pasteur : Laboratoire d'Entomologie médicale du service de Parasitologie*).

BIBLIOGRAPHIE

(1) L. LÉGER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1920, LXXXIII, p. 1609.
(2) M. TREILLARD. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, XXX, p. 136.
(3) E. BRUMPT. — *Bull. Acad. Méd.*, 1925, XCIV, p. 811.
(4) EDWARDS. — Diptera, culicidæ, in *Genera insectorum*, 1932.
(5) BAISAS et HU. — *Bull. Bur. Heth. Philip.*, 1936, XI, p. 205.
(6) CHRISTOPHERS. — *Ind. med. res. mem.*, n° 3, 1924.
(7) EDWARDS. — *Bull. Ent. Res.*, 1929, XX, p. 321.
(8) Cf. les nombreux travaux des auteurs russes du Caucase, etc. malheureusement peu accessibles.
(9) SEGUY. — *Code international des couleurs*. Paris, 1938. Lechevallier.
(10) JOYEUX. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, XI, p. 531.

FIÈVRE TYPHO-EXANTHÉMATIQUE A CAYENNE

Par H. FLOCH

Le libéré arabe L. D., âgé de 41 ans, se présente à la consultation de médecine générale de l'Institut d'Hygiène de la Guyane, le 29 octobre 1939, se plaignant de fièvre depuis une dizaine de jours.

Cette affection aurait débuté assez lentement, sans frisson dit-il. La courbe de température semble s'être manifestée sous la forme d'un plateau assez élevé. Le jour de l'examen, la température, à 8 heures du matin, est de 39°1.

Six à sept jours après le début de la maladie, une éruption assez discrète est apparue sur certaines régions du corps. Au moment de la consultation, cette éruption serait donc au 3e ou au 4e jour de son évolution propre ; elle serait déjà en période de décroissance, mais alors qu'elle n'était que maculeuse au début, elle est alors nettement pétéchiale.

Elle est répartie sur tout le corps, sauf à la face et aux mains, intense surtout sur les bras et la moitié supérieure du tronc. Il n'y a aucun prurit.

Le malade est très fatigué, se tient péniblement debout, est légèrement abattu ; il se plaint de violentes céphalalgies localisées surtout à la nuque et à la région frontale, ainsi que de douleurs lombaires et scapulaires.

Des troubles digestifs se manifestent par de l'inappétence, des vomissements, de la constipation ; la langue est chargée, sèche.

Les muqueuses labiale et nasale sont ulcérées (herpès infecté selon toute vraisemblance) ; il y a un petit énanthème très net sur la muqueuse pharyngée.

Le malade est légèrement anémié ; sa rate est augmentée de volume, douloureuse spontanément et à la palpation ; le foie est un peu hypertrophié et sensible à la palpation.

Le pouls est très lent : 60 pulsations seulement à la minute.

Un autre symptôme attire l'attention : c'est une orchiépididymite aiguë, douloureuse, apparue depuis quelques jours seulement, sans écoulement concomitant. Le testicule et l'épididyme sont gros, douloureux à la palpation ; la peau du scrotum est rouge.

Voici les résultats des examens de laboratoire pratiqués :

Formule leucocytaire :

Poly neutros	51
Poly éosinos	2
Monos	14
Lymphos	33
	100

Hémoculture : négative,
Sérodiagnostics T. A. B. : négatif,
B. abortus suis S 600 : négatif,
Proteus indologène Metz : 1/300 +
Proteus indologène Syrie : 1/400 +
Proteus anindologène H et O de Kingsbury : négatif.
Analyse d'urines : trace d'albumine,
Présence de sels biliaires,
Absence de pigments biliaires, de glucose, de sang.

Une inoculation de 5 cm³ de sang est pratiquée, par voie intrapéritonéale, à un jeune cobaye mâle qui n'a présenté qu'une hyperthermie légère et, au bout de 6 jours, un léger œdème rose du scrotum, symptômes qui régressèrent rapidement.

Quant au malade, il s'améliore assez vite : l'éruption pâlit puis disparaît progressivement en 4 ou 5 jours, la fièvre tombe, mais, fatigué, il demande alors son hospitalisation : il est déjà convalescent. Effectivement, 17 jours après il sort de l'hôpital ayant constamment eu une température normale, sauf un accès fébrile unique, au 15e jour de son hospitalisation, avec présence d'hématozoaires.

Dans quel groupe ranger ce cas de fièvre typho-exanthématique ? Nous ne pouvons pas conclure entre typhus murin et typhus à tiques (car il s'agit certainement de maladie endémique) d'après les résultats du sérodiagnostic, de l'inoculation au cobaye, de l'examen clinique (pas de trace de piqûres d'acarien notamment).

Soulignons l'orchiépididymite qui n'est pas courante dans ce genre d'affection et qui a rétrocédé en même temps que les autres symptômes que présentait notre malade.

Les maladies du groupe typho-exanthématique ne doivent pas, actuellement, être fréquentes en Guyane ; cependant, il ne faut pas perdre de vue qu'elles peuvent facilement passer inaperçues et être classées dans celles du groupe typhoïdique.

Depuis le début de 1939, tout sérum dirigé sur l'Institut d'Hygiène pour sérodiagnostic de Widal a été examiné au point de vue

agglutination des souches de *Proteus* Metz, Syrie, O et H de Kingsbury. Depuis le début 1940, ce sérodiagnostic systématique a été étendu à tous les sérums étudiés pour diverses raisons (notamment pour la recherche de l'indice péréthynol de Vernes). Quelques sérums ont été aussi trouvés agglutinant légèrement les souches ci-dessus (quelquefois les O et H de Kingsbury seulement); les agglutinations ne dépassaient pas les dilutions de 1/50 ou 1/100. Sur 572 sérums examinés jusqu'au 1er juillet 1940, 17 agglutinaient légèrement les divers *proteus* utilisés.

D'autre part, sur 33 sérums de porcs de l'abattoir, 11 agglutinaient les *proteus* à 1/50 au minimum. Sur 8 sérums de rats examinés, 2 agglutinaient les mêmes souches à de faibles taux : 1/25 (surtout P. Metz et P. Syrie).

Le problème des fièvres du groupe typho-exanthématique n'est que simplement posé en Guyane.

Institut d'Hygiène de Cayenne.

ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DE L'ENDÉMIE TYPHOIDIQUE A LA MARTINIQUE

Par E. MONTESTRUC et E. RAGUSIN

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes constituent, à la Martinique, les plus importantes des affections endémo-épidémiques, tant à cause de leur extension qu'à cause de la gravité de leurs atteintes.

Les chiffres suivants (tableau I), qui indiquent le nombre des cas constatés — la majorité ayant reçu confirmation bactériologique — dans les diverses localités de la Colonie, au cours des trois dernières années, montrent la fréquence et la généralisation des affections éberthiennes.

I. — Etude épidémiologique.

Influence saisonnière

Si les cas de fièvre typhoïde sévissent d'un bout de l'année à l'autre sans aucune interruption, l'influence saisonnière est cependant très marquée et des *bouffées épidémiques* se produisent à des périodes très nettement déterminées : mai, juin et juillet d'une

Tableau I

Répartition par localité des cas de fièvre typhoïde en 1937, 1938 et 1939.

Localités	1937	1938	1939	Total
Fort-de France	129	70	147	346
Lamentin	36	36	49	121
Saint-Joseph	4	4	62	70
Saint-Esprit	1	4	6	11
François	1	1	3	5
Marin	—	—	3	3
Vauclin	—	—	1	1
Sainte-Anne	—	—	1	1
Rivière-Pilote	3	4	2	9
Trois-Ilets	—	—	3	3
Trinité	2	2	15	19
Robert	—	—	1	1
Gros-Morne	—	3	2	5
Sainte-Marie	4	1	2	7
Lorrain	2	—	2	4
Ajoupa-Bouillon	—	—	2	2
Saint-Pierre	2	2	27	31
Prêcheur	—	—	1	1
Schœlcher	1	1	—	2
Ducos	—	1	—	1
Morne Rouge	—	1	—	1
Sainte-Luce	—	1	—	1
Basse-Pointe	3	—	—	3
Carbet	6	—	—	6
Total	194	131	329	654

part ; octobre, novembre et décembre d'autre part. C'est-à-dire au début et à la fin des saisons pluvieuses.

Tableau II

Mois	1937	1938	1939
Janvier	1	9	11
Février	3	11	10
Mars	3	14	23
Avril	5	10	8
Mai	6	14	66
Juin	29	11	49
Juillet	33	20	17
Août	27	4	13
Septembre	16	5	18
Octobre	16	5	37
Novembre	16	14	54
Décembre	39	15	23
Total	194	131	329

Influence du lieu

Nous l'avons déjà vu, l'endémie est générale. Mais certaines communes sont plus éprouvées que d'autres. C'est ainsi qu'au cours des trois dernières années, Fort-de-France, le Lamentin, Saint-Joseph, Trinité et Saint-Pierre ont été celles qui ont payé le tribut le plus lourd au bacille d'Eberth.

A Saint-Joseph, à Trinité et à Saint-Pierre où, dans le courant de 1939, il fut enregistré respectivement 62, 15 et 27 cas, il semble s'être agi de contagion secondaire revêtant un caractère familial ou de voisinage.

A Saint-Joseph, la bouffée épidémique survenue pendant les mois de mai et juin 1939, et au cours de laquelle 57 cas furent constatés, a débuté dans le voisinage immédiat d'une convalescente de fièvre typhoïde venue d'une commune du Nord.

A Trinité, c'est à la sucrerie « Galion » que furent notés les 15 cas qui y survinrent pendant l'année.

A Saint-Pierre, l'épidémie resta localisée aux habitations « Petit Réduit » et « La Montagne ».

A Fort-de-France et au Lamentin, le caractère épidémiologique est nettement différent. Le nombre de cas enregistrés représente une importance épidémiologique considérable du fait des porteurs de germes dans des agglomérations où aucune précaution n'est prise contre le péril fécal. Les matières fécales sont, en effet, à la Martinique, en général, jetées à la rue et à la rivière.

Aussi, le Lamentin et Fort-de-France, villes alimentées par un service d'eau provenant, pour le Lamentin, de rivières souillées et, pour Fort-de-France, se contaminant par suite du mauvais état des conduites, sont-elles les agglomérations le plus fortement touchées par l'endémie.

Caractères épidémiologiques de la fièvre typhoïde à Fort-de-France et au Lamentin

1° *Répartition des cas.* — De même que la fièvre typhoïde sévit en tout temps à Fort-de-France, de même y sévit-elle en tout lieu et, à part quelques cas de contamination familiale ou de voisinage, sans aucun lien de contamination directe entre eux. La maladie touche aussi bien la ville que la banlieue. Bellevue, le plateau Didier, les Terres-Sainville, Crozanville et la Redoute, la route des Religieuses, le morne Pichevin et Sainte-Thérèse, tous ces quartiers payent leur tribut aux bacilles typhiques ou paratyphiques.

Il en est exactement de même au Lamentin. Aucun quartier du

TOME XXXV
Mémoire
E. MONTESTRUC et
E. RAGUSIN
PLANCHE I

CARTE
DE LA
MARTINIQUE

SERVICE DES PONTS ET CHAUSSEES

CARTE DE L'ENDEMICITE TYPHOIDIQUE
A LA MARTINIQUE -

Les chiffres accolés aux noms des localités indiquent le nombre de cas de fièvre typhoide survenus dans ces localités au cours des années 1937, 38 e t 39.

Canal de la Dominique
Océan Atlantique
Mer des Antilles
Canal de Ste Lucie
N
S

GRAND RIVIERE
MACOUBA
BASSE POINTE 3
LORRAIN 4
MARIGOT
AJOUPA BOUILLON 2
PRÊCHEUR 1
MORNE ROUGE 1
STE MARIE 7
TRINITÉ 19
ST PIERRE 31
FONDS ST DENIS
GROS MORNE 5
CARBET 6
ROBERT 1
ST JOSEPH 70
CASE-PILOTE
SCHOELCHER 2
FORT-DE-FRANCE 346
LAMENTIN 121
FRANCOIS 5
DUCOS 1
ST ESPRIT 11
VAUCLIN 1
TROIS-ILETS 3
RIVIERE SALEE
PETIT BOURG
RIVIERE PILOTE 9
MARIN 3
ANSES D'ARLETS
DIAMANT
STE LUCE 1
STE ANNE 1

bourg, aucune région de l'ensemble de la commune ne sont épargnés.

On peut donc conclure à peu près à coup sûr que l'agent vecteur est tel qu'il intéresse toute la collectivité.

2° *Caractères bactériologiques. — Tous les germes isolés par l'hémoculture, au cours de l'année 1939, ont tous été, sans exception, des bacilles d'*Eberth. D'autre part, sur les 251 cas diagnostiqués par le sérodiagnostic de Widal, 159, soit 63,30 o/o, sont rattachés au bacille typhique. En outre, nous verrons ce qu'il faut penser des cas étiquetés paratyphoïdes B parce que le taux d'agglutination du bacille paratyphique B était supérieur au taux d'agglutination du bacille typhique. Nous verrons que, plusieurs fois, il ne s'agissait que d'infection à bacilles d'Eberth.

*Il semble donc que le bacille d'*Eberth *soit, à Fort-de-France, au Lamentin et à la Martinique, en général, le germe infectant prépondérant des affections typhoïdiques.*

Ce germe est, on le sait, très résistant dans l'eau, et c'est lui qu'on rencontre généralement, à l'exclusion des germes paratyphiques, dans les épidémies d'origine hydrique.

3° *Rapport des poussées épidémiques avec les pluies.* — Il suffit de jeter un coup d'œil sur la courbe montrant l'endémicité typhoïdique à Fort-de-France et à la Martinique, et sur le tableau n° 1, pour constater immédiatement le rapport existant entre les pluies et les poussées épidémiques. Celles-ci ont lieu régulièrement aux mois de mai, juin, juillet, et aux mois d'octobre, novembre et décembre, c'est-à-dire au début et à la fin des saisons pluvieuses.

Malgré l'opinion généralement admise qui veut que les épidémies prennent le plus d'ampleur pendant les années très pluvieuses, nous pensons que c'est surtout la façon dont s'installe et se termine la saison des pluies qui a une grosse importance. C'est ainsi qu'en 1938, année pendant laquelle il est tombé 1.995 mm. d'eau à Fort-de-France, 70 cas ont été enregistrés, alors qu'en 1939, la hauteur des pluies au chef-lieu de la Martinique n'atteignant que 1.414 mm., 174 cas (plus du double) ont été constatés.

Mais, alors qu'en 1938 la saison des pluies s'était très rapidement installée, en 1939 le début de la saison pluvieuse a été très irrégulier, quant à la quantité d'eau tombée. On comprend facilement que lorsque les pluies sont très abondantes d'emblée, elles puissent entraîner avec elles la *totalité* des immondices et des dejecta qui se sont accumulés pendant la saison sèche. Au contraire, lorsque les pluies du début de la saison pluvieuse sont intermittentes, lorsque la courbe qui représente en millimètres la hauteur d'eau tombée mensuellement est hésitante, les apports à la rivière des impuretés par les eaux de ruissellement durent aussi

longtemps que durera la saison des pluies à s'établir définitivement. C'est là, à notre sens, l'explication des poussées épidémiques se faisant régulièrement aux périodes de début et de fin de la saison des pluies.

La conclusion à retirer des caractères épidémiologiques à Fort-de-France et au Lamentin est nette : *autant par la répartition des cas de fièvre typhoïde constatés, que par les caractères bactériologiques rencontrés et les relations étroites qui existent entre les poussées épidémiques et les pluies, il s'avère évident que les eaux de Fort-de-France et du Lamentin représentent le véhicule du germe pathogène.*

Etude du service d'eau a Fort-de-France et au Lamentin

L'eau du service d'eau de Fort-de-France, qui sert à la fois à l'alimentation, aux soins de propreté, de nettoyage et aux usages industriels, comprend deux conduites :

1° La conduite municipale.

2° La conduite militaire.

1° *La conduite municipale.* — L'eau est prélevée à environ 10 km. de Fort-de-France, en deux endroits différents : à la rivière Duclos (captation de beaucoup la plus importante), et à la rivière Dumozé, toutes deux affluents de la rivière de Case-Navire.

En amont des captations, la région est très peu habitée et l'eau, par conséquent, peu polluée, ainsi que l'ont montré différentes analyses bactériologiques pratiquées. Par une conduite unique, l'eau arrive ainsi au plateau Didier où, depuis quelques années, a été installé un poste de verdunisation. Mais, pour les mêmes raisons que celles que nous indiquerons plus loin en ce qui concerne la verdunisation des eaux du Lamentin, cette verdunisation ne rend pas tout ce qu'elle devrait rendre. Cependant, à Fort-de-France, l'eau arrive peu polluée au poste stérilisateur. De sorte que la commune de Schœlcher, qui reçoit l'eau par la ravine Touza et au moyen d'une conduite en bon état, le plateau Didier, la Clairière et une partie de Bellevue sont alimentés en eau le plus souvent potable au point de vue bactériologique.

Immédiatement après le plateau Didier, l'eau est recueillie dans un réservoir à deux compartiments, d'une capacité totale de 6.000 m^3, permettant de disposer (exception faite des dernières semaines de la saison sèche) d'environ 15.000.000 de litres d'eau par 24 heures, ce qui, pour une population d'environ 30.000 habitants desservis par cette conduite, correspond à environ 500 litres d'eau par habitant et par jour. Cette quantité d'eau n'est pas atteinte par les grandes villes de France, Grenoble étant celle qui, la mieux

favorisée à ce point de vue, dispose d'environ 400 litres d'eau par habitant et par jour.

Malgré cette abondance, l'eau ne peut être distribuée de façon continue à cause des pertes considérables qui se produisent en ville. Ces pertes proviennent de ce fait que l'eau étant tarifée forfaitairement et non proportionnellement à la consommation, les usagers laissent en permanence largement ouverts les robinets de leurs bassins de réserve ; aussi bien la négligence des habitants fait-elle oublier souvent de fermer les robinets des bornes-fontaines qui laissent ainsi s'écouler en pure perte une quantité considérable d'eau.

Il semble, *a priori*, qu'il ne puisse y avoir aucun rapport entre la distribution intermittente de l'eau et le degré de sa pollution. C'est de là cependant que proviennent les causes secondaires d'impureté. En effet, les conduites de la ville sont déjà anciennes et présentent de nombreuses solutions de continuité. Ces conduites suivent, à quelques mètres près, les canaux d'évacuation des eaux usées de la ville. De sorte que chaque fois que les conduites sont vides, il se produit par les fissures une aspiration d'eau polluée, et c'est de cette pollution secondaire que dépend l'impureté bactériologique de l'eau, ainsi que le montrent les chiffres suivants qui résument le résultat d'analyses bactériologiques pratiquées en série sur des échantillons prélevés en différents endroits pendant les mois de janvier, février et mars, par conséquent en saison sèche :

TABLEAU III

Lieux des prélèvements	Nombre de germes au cm³	Nombre de coli par litre
Plateau Didier, avant le poste de verdunisation (borne-fontaine)	190	moins de 1.000
Plateau Didier, immédiatement après le poste de verdunisation (borne-fontaine).	10	néant
Plateau Didier (villa Ernoult)	24	néant
Schœlcher (borne-fontaine)	35	moins de 100
Clairière (villa Germon)	225	moins de 100
Brasserie Lorraine (avant stérilisation) .	33	100
Ville (Palais du Gouvernement). . . .	570	10.000
Marine aux Antilles	650	10.000
Compagnie Générale Transatlantique . .	1.100	20.000

Ces chiffres montrent donc que l'eau est de plus en plus polluée au fur et à mesure que l'on s'éloigne des réservoirs.

2° *La conduite militaire.* — L'eau de cette conduite est captée à la rivière l'Or, affluent de la rivière Monsieur, et est destinée au quartier Redoute, aux quartiers Desaix et Gerbault et à une

partie du quartier Sainte-Thérèse, soit environ une quinzaine de mille habitants.

Le trop-plein de cette conduite d'eau sert à une conduite des Travaux publics de la colonie destinée en particulier à l'Hôpital colonial Albert Clarac et à l'Institut Pasteur, mais sur laquelle se sont branchés — frauduleusement d'ailleurs — de nombreux particuliers.

Le débit de cette prise d'eau est infiniment moins grand que celui de la conduite municipale et est distribué sans aucune stérilisation. Aussi l'eau captée en aval d'assez nombreuses habitations arrive-t-elle très polluée ainsi que le montrent les chiffres suivants :

Tableau IV

Lieux des prélèvements	Nombre de germes au cm³	Nombre de coli par litre
Fort Desaix (prélèvements effectués en mars)	104	500
Quartier Gerbault (prélèvements effectués le même jour)	280	1.000
Institut Pasteur (prélèvements effectués en août)	10 000	10 000

Au Fort Desaix, pour la distribution d'eau aux camps militaires, il a été installé un appareil dont les résultats — la dose en milligrammes de chlore par litre d'eau à javelliser étant calculée après la recherche du taux d'absorption en chlore de cette eau — sont satisfaisants.

L'eau distribuée à Fort-de-France apparaît donc extrêmement polluée par les germes d'origine intestinale qui montrent le rôle que peut jouer cette eau comme moyen de propagation de la fièvre typhoïde.

Or, cette eau polluée sert à la fabrication de divers produits destinés à l'alimentation, principalement à la fabrication de la glace, des limonades et des eaux gazeuses.

Glace, boissons gazeuses et limonades, lait

Trois fabriques de *glace* fonctionnent à Fort-de-France. L'une d'entre elles a un très faible débit. La plus importante a fait construire tout dernièrement, par une grande maison de France spécialisée dans la stérilisation des eaux, une installation de verdunisation dont les résultats sont excellents. L'eau qui, avant la stérilisation, avait 33 germes aérobies au centimètre cube et

100 colibacilles au litre, est d'une pureté bactériologique absolue à la sortie du système stérilisateur.

L'autre fabrique de glace javellise l'eau servant à la fabrication, après filtration mécanique et précipitation des matières organiques.

Des analyses nombreuses ont montré que la glace vendue à Fort-de-France était très acceptable du point de vue bactériologique.

Il en est tout autrement des *limonades* et des *boissons gazeuses*. Les fabriques de ces différents produits à Fort-de-France sont au nombre de 5. La réglementation d'ouverture de ces établissements est régie par un arrêté du 13 décembre 1913 qui prévoit que l'autorisation d'exploitation est donnée par l'administration locale après avis du Service d'Hygiène. Or, sur ces 5 fabriques, 3 fonctionnent sans autorisation. Il va de soi que ce sont celles dont l'installation est la plus sommaire. Beaucoup n'ont que des filtres mécaniques destinés à retenir les grosses impuretés. Deux d'entre elles n'ont même pas de filtre du tout et l'eau est seulement « passée » sur un linge dont la vue suffit à elle seule à dégoûter à tout jamais de boire de la limonade. Le lavage et le rinçage des bouteilles se font sans aucune précaution et à l'eau naturelle des conduites d'eau de la ville dont nous connaissons déjà le degré de pollution.

Enfin, le propriétaire de la seule fabrique qui utilise une épuration chimique ignore le degré chlorimétrique de la solution stérilisante employée, le test d'absorption de l'eau en chlore, et ne tient aucun compte du degré de pollution ou de turbidité de l'eau stérilisée.

Nous avons prélevé plusieurs échantillons d'eau servant à la fabrication de ces limonades et eaux gazeuses et voici quel est le résultat qui a été obtenu :

TABLEAU V

Nº d'ordre	Germes aérobies au cm³	Colibacille au litre	Conclusions
1	3.950	10 000	Eau mauvaise au point de vue bactériologique
2	150.000	10.000	—
3	1.050	1.000	—
4	1.400	10 000	—
5	15.000	30.000	—

Ainsi, aucune des 5 fabriques n'utilise une eau bactériologiquement pure.

Le danger est d'autant plus grand que beaucoup de ces établissements ravitaillent l'intérieur de la colonie de leurs produits.

Le *lait* vendu à Fort-de-France est très fréquemment mouillé.

Sur 56 examens de lait pratiqués au laboratoire de la Répression des Fraudes en 1939, 36, soit 46,4 o/o étaient suspects de mouillage. On peut affirmer, sans crainte d'être démenti, que le fraudeur n'a pas dû stériliser l'eau ajoutée à son lait qui devient ainsi un vecteur des germes contenus dans cette eau.

Service d'eau au Lamentin

Au Lamentin, la ville est alimentée par deux conduites. Une conduite principale dont l'eau est prélevée à la rivière Blanche, à environ 8 km. de l'agglomération et à 95 m. d'altitude. Mais la vallée de la rivière Blanche est habitée bien avant cette prise d'eau, et plusieurs usines ou distilleries sont sur son parcours. Aussi son eau est-elle très fortement souillée par les déjections humaines et animales entraînées par les eaux de ruissellement ou d'infiltration. Avant d'arriver au bourg, l'eau est recueillie dans de grands réservoirs et, avant d'être distribuée, verdunisée. Mais cette verdunisation, par suite du manque d'épuration mécanique antérieure et de précipitation des matières organiques, par suite de l'ignorance du test d'absorption de l'eau en chlore, par suite du compte non tenu des variations de pollution et de turbidité, est *absolument illusoire*, et plusieurs analyses pratiquées ont montré que le nombre des colibacilles dépassait 10.000 au litre. L'autre conduite, beaucoup moins importante, est captée au lieu dit « Les roches carrées » et est distribuée sans avoir subi aucune opération de stérilisation.

L'endémie typhoïdique ne se manifeste pas seulement parmi la population du bourg, mais aussi parmi la population de la commune entière. C'est que toute la plaine du Lamentin est irriguée par des cours d'eau (Jambette, rivière Blanche, Lézarde) extrêmement pollués. L'endémicité rurale du Lamentin déborde même sur la commune de Fort-de-France dont les habitants se ravitaillent en eau de boisson aux cours d'eau du même réseau hydrographique. C'est ainsi que la Dillon, quartier où l'eau d'alimentation est puisée à la rivière Monsieur, est un foyer très tenace d'endémicité typhoïdique et l'expérience faite avec les effectifs militaires qui y ont été casernés pendant un certain temps, est, à ce point de vue, tout à fait démonstrative. C'est que tous les cours d'eaux, qui viennent se jeter dans la baie du Lamentin, traversent des agglomérations extrêmement denses, de nombreuses usines à sucre ou distilleries.

II. — Etude bactériologique.

Diagnostic bactériologique

Hémoculture. — Les hémocultures demandées par les Médecins martiniquais au laboratoire d'analyses de l'Institut Pasteur sont

presque toutes motivées par la confirmation du diagnostic clinique de fièvre typhoïde.

Malgré l'importance de l'endémie typhoïdique, le nombre des hémocultures pratiquées est relativement faible (47 en 1939). Cela tient, pour une grande part, au fait que le Médecin n'est souvent appelé auprès du malade que plusieurs jours après le début de la maladie, alors qu'est perdu tout espoir de confirmation d'infection éberthienne par l'hémoculture. Autre difficulté matérielle : la pratique de l'hémoculture nécessite un minimum d'entraînement dans la façon de prélever le sang et de l'ensemencer convenablement. De fait, les quelques manipulations effectuées par les Médecins traitants ont toutes abouti à des germes de souillure. S'il est possible aux techniciens de l'Institut Pasteur de la Martinique d'aller pratiquer à domicile des hémocultures à Fort-de-France, il leur est impossible de se déplacer pour pareille opération à l'intérieur de l'île.

Pour ces deux raisons, le nombre des hémocultures pratiquées n'est pas en rapport avec l'importance de l'endémie typhoïdique.

Parmi les 49 hémocultures effectuées pendant l'année 1939, 8 furent positives en ce qui concerne les affections typhoïdiques *et seul le bacille d'*EBERTH *a été rencontré, à l'exclusion des bacilles paratyphiques.*

L'identification du germe a été obtenue par l'étude de ses caractères morphologiques, biochimiques et de l'agglutination par le sérum agglutinant spécifique.

Sérodiagnostics. — Le diagnostic bactériologique des fièvres typhoïdes repose donc, à la Martinique, sur les examens sérologiques.

Au cours de 1939, 385 sérodiagnostics de WIDAL ont été demandés. 251, soit 65,1 0/0 ont été positifs aux taux généralement admis pour être concluants : 1/50 pour le bacille d'EBERTH et le bacille paratyphique A, 1/100 pour le bacille paratyphique B.

Ces sérodiagnostics ont donné 159 résultats positifs de fièvre typhoïde, 37 résultats positifs de fièvre paratyphoïde A et 89 résultats positifs de fièvre paratyphoïde B.

Mais les sérums agglutinant les trois germes ont été très nombreux; ils représentent même la majorité, et nous n'avons retenu pour notre classification que les taux d'agglutination les plus élevés. Mais est-ce bien là l'expression de l'exacte vérité et, dans le cas d'un sérum agglutinant, par exemple le bacille d'EBERTH au 1/100 et le bacille paratyphique B au 1/200, s'agit-il bien en réalité d'une paraéberthose B? Par exemple, le sérum d'un enfant agglutine plus fortement le bacille paratyphique B que le bacille d'EBERTH; quelques jours plus tard, le frère de cet enfant présente un syndrome fébrile, et le Médecin traitant, vu le premier résultat, fait pratiquer

une hémoculture. L'hémoculture permet d'isoler un bacille d'Eberth. Il est cependant probable que la source de contamination a été la même. Mais voici qui est encore mieux : chez un enfant d'une douzaine d'années, une hémoculture pratiquée permet d'isoler un bacille typhique. Ce jeune malade est hospitalisé et le Médecin traitant, à qui le résultat du premier examen n'a pas été communiqué, demande un sérodiagnostic de Widal : le sérum de l'enfant agglutine le para B au 1/300 et le bacille typhique seulement au 1/200. Il s'agit là de faits connus dus aux agglutinines de groupe. Si nous les signalons à nouveau, c'est pour expliquer ce fait, en apparence paradoxal, de la proportion d'affections paratyphoïdiques B révélées par les sérodiagnostics ne correspondant pas aux résultats qualitatifs des hémocultures qui ont permis de mettre seulement en évidence le bacille d'Eberth. Et aussi à cause de l'importance qu'ils représentent au point de vue épidémiologique, ainsi que nous l'avons déjà vu.

Les résultats des examens de laboratoire, concernant les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, pour l'année 1939, s'établit ainsi :

Tableau VI

Hémocultures					Sérodiagnostics de Widal					Total général des examens de laboratoire positifs
Pratiquées	Positives			Total	Pratiqués	Positives			Total	
	T	A	B			T	A	B		
42	8	—	—	8	385	159	3	89	251	259

Par rapport aux cas simplement déclarés, sans confirmation bactériologique par le laboratoire d'analyses médicales de l'Institut Pasteur, les cas de fièvres typhoïdes, enregistrés à la Martinique durant les trois dernières années, sont consignés dans le tableau suivant :

Tableau VII

Années	Total des examens bactériologiques pratiqués	Positifs			Total	Cas simplement déclarés	Total général
		T	A	B			
1937	215	89	7	19	115	79	194
1938	212	63	7	32	102	29	131
1939	427	167	3	89	259	70	329

III. — Sérodiagnostic de Widal et sérodiagnostic qualitatif de Félix.

A la lumière des travaux de Félix et de ses collaborateurs, travaux confirmés par ailleurs par de nombreux auteurs, l'étude sérologique de la fièvre typhoïde s'est profondément modifiée ces toutes dernières années.

En effet, le séro qualitatif, basé sur la recherche des agglutinines flagellaires « H » et somatiques « O », sans rien changer au principe de la réaction de Widal, permet de confirmer sérologiquement le diagnostic de fièvre typhoïde dans la plupart des cas où le sérodiagnostic classique s'est révélé négatif.

Les résultats du sérodiagnostic qualitatif de Félix sont donc d'une importance très grande dans un pays comme la Martinique où le diagnostic bactériologique de fièvre typhoïde, par suite des obstacles multiples qui s'opposent à la pratique de l'hémoculture, ne peut se faire qu'à l'aide de réactions sérologiques.

Certes, le pourcentage des sérodiagnostics de Widal pratiqués suivant la méthode microscopique rapide est relativement élevé. Nous avons vu que dans l'ensemble, 65,1 o/o des sérodiagnostics, pour la fièvre typhoïde, demandés au laboratoire pendant l'année et pratiqués suivant cette méthode, avaient été positifs (385 séros pratiqués, 251 positifs). Pendant la poussée épidémique de Saint-Joseph, en mai et juin 1939, 56 fois sur 57 la réponse fut positive. Il n'est pas douteux que l'exaltation de virulence du germe en milieu épidémique n'est pas étrangère à ce résultat.

Cependant, d'une façon générale, le sérodiagnostic de Widal classique laisse, à la Martinique, environ 25 o/o de fièvres typhoïdes sérologiquement négatives, c'est-à-dire sensiblement le même pourcentage qu'en France.

Dans le but de réduire au minimum ces cas de fièvre typhoïde à sérologie négative ou retardée, nous avons demandé aux *Laboratoires des standards d'Oxford* des souches 901 « H » et 901 « O », ainsi que des émulsions titrées et des sérums étalonnés.

Sur un lot de 63 sérums de malades atteints de fièvre typhoïde, soit confirmée par l'hémoculture, soit cliniquement indiscutable, nous avons pratiqué :

1° Le sérodiagnostic de Widal microscopique rapide, nous voulons dire celui dont la lecture microscopique est pratiquée après un quart d'heure au maximum de contact entre le sérum du malade et l'émulsion microbienne. C'est cette méthode que nous avons employée jusqu'ici au laboratoire car elle présentait l'avantage de donner, dans la plupart des cas, une réponse rapide qu'exigent à la fois malades et médecins.

Dans l'expérimentation que nous avons poursuivie, nous avons pratiqué ce sérodiagnostic à un seul taux de dilution, le 1/50, taux valable pour les affections typhoïdiques, notre expérimentation ayant essentiellement pour but pratique de rechercher le procédé de laboratoire permettant de donner le plus grand nombre de réponses positives.

2° Le sérodiagnostic de WIDAL classique : 3 heures à l'étuve à 37° et 20 heures à la température du laboratoire.

3° Le sérodiagnostic qualitatif de FÉLIX pratiqué à l'aide des suspensions microbiennes « O » et « H » des souches 901 standardisées par rapport aux émulsions titrées reçues d'Oxford :

agglutination « O » : à 52°-55° pendant 20 heures;
agglutination « H » : à 52°-55° pendant 2 heures.

Pendant la période de notre expérimentation, qui a duré du mois de septembre au mois de décembre, 3 sérums seulement, parmi tous ceux apportés au laboratoire pour diagnostic sérologique typhoïdique, agglutinant le bacille paratyphique B ou le bacille paratyphique A, à l'exclusion du bacille d'EBERTH, ont été écartés de notre statistique.

TABLEAU VIII

Total des sérums examinés	Séro de Widal microscopique rapide (Taux : 1/50)		Séro de Widal macroscopique classique		Séro-qualitatif de Félix	
	Positif	o/o	Positif	o/o	Positif	o/o
63	44	69,8	52	82,5	60	95,2

Le sérodiagnostic de WIDAL macroscopique classique comparé au sérodiagnostic qualitatif de FÉLIX « H » et « O » montrait un titre équivalent dans 11 cas; il était supérieur dans 5 cas, inférieur dans 44 cas. Trois sérums ne possédaient aucune agglutinine.

Si nous comparons, d'une part, le WIDAL ordinaire aux réactions pratiquées à l'aide des suspensions « H », nous observons qu'il est équivalent dans 11 cas, supérieur dans 12 cas, inférieur dans 37 cas.

Par rapport aux réactions pratiquées avec les suspensions « O », le sérodiagnostic WIDAL ordinaire est équivalent dans 17 cas, supérieur dans 11 cas, inférieur dans 32 cas.

Enfin, mentionnons que, pour deux sérums, seule l'agglutination microscopique rapide permit de donner une réponse affirmative. Cette agglutination se traduisait par quelques amas bacillaires, les

éléments microbiens libres étant très nombreux ; mais l'image microscopique était tellement différente de celle donnée par l'émulsion témoin, qu'il n'était pas possible de douter de la présence d'agglutinines dans les sérums examinés.

Le sérodiagnostic qualitatif de Félix permet en outre de déceler plus précocement les agglutinines — en particulier les agglutinines « O » — que la réaction de Widal classique. Ce fait a déjà été signalé et il est confirmé par les deux observations suivantes (tableau IX) :

Tableau IX

Nº des sérums	Dates	Séro de Widal microscopique au 1/50	Séro de Widal classique	Agglutination « O »	Agglutination « H »
26	13-10-39	?	0	1/200	1/50
	20-10-39	+++	1/200	1/500	1/100
34	20-10-39	0	0	1/100	0
	30-10-39	+++	1/200	1/500	1/500

IV. — Diagnostic sérologique de la fièvre typhoïde chez les vaccinés par le vaccin mixte de l'Institut Pasteur de Paris

(*T. A. B. anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique*)

On sait combien sont contradictoires les valeurs portées par les différents auteurs sur les résultats du sérodiagnostic de Widal chez les malades antérieurement vaccinés au T. A. B.

On admet, en principe, que dans les deux mois qui suivent la vaccination, l'épreuve du sérodiagnostic de Widal ne saurait guère avoir de valeur et que, après le deuxième mois, il ne faut tenir compte que des taux d'agglutination élevés (1/100 au moins pour le bacille d'Eberth et le bacille paratyphique A ; 1/200 pour le bacille paratyphique B) et que des taux moindres d'agglutination sont valables, au fur et à mesure que l'on s'éloigne davantage du moment de la vaccination.

Mais Sacquépée, Pilod et Jude (1) ont montré combien il fallait faire de réserves au sujet de l'interprétation des taux d'agglutination de la réaction de Widal chez les vaccinés, ces taux d'agglutination pouvant être quelquefois très élevés.

(1) E. Sacquépée, M. Pilod et A. Jude. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. **116**, nº 30, p. 202.

A cette question, dont l'importance s'accroît avec la généralisation de la vaccination antityphoïdique, le sérodiagnostic qualitatif de FELIX a fait faire un immense progrès. FÉLIX, LEWIN (1), et, chez nous, P. DELBOVE et J. BRISOU (2) à l'Institut PASTEUR de Saïgon, ont montré que la vaccination par le T. A. B. chauffé provoque l'apparition des seules agglutinines « H ». Aussi, l'apparition des agglutinines « O » garde-t-elle une valeur réelle dans le diagnostic sérologique de la fièvre typhoïde chez les vaccinés.

Ces recherches avaient porté sur des sujets vaccinés par le T. A. B. simple.

La vaccination par le vaccin mixte (T. A. B. + anatoxine tétanique + anatoxine diphtérique) se généralisant de plus en plus, nous avons pensé rechercher les agglutinines « H » et « O » dans le sérum de sujets ainsi vaccinés.

A priori, les anticorps dérivant plus ou moins directement de l'antigène, rien ne devrait être changé dans l'apparition *qualitative* des agglutinines. C'est ce qui a été vérifié.

Mais, de même que « les quantités d'agglutinines et d'antitoxine diphtérique (ou tétanique), élaborées à la suite de l'administration du vaccin associé T. A. B. + anatoxine diphtérique (ou tétanique), sont de même ordre et même plus considérables que celles des mêmes anticorps qui font suite aux vaccinations simples par chacun des antigènes injectés séparément » (RAMON), de même il est possible que la « synergie des antigènes » joue, également, en ce qui concerne les agglutinines typhoïdiques. SACQUÉPÉE, PILOD et JUDE ont recherché, par le sérodiagnostic de WIDAL, les taux d'agglutination pour chacun des trois germes (b. typhique, b. paratyphique A et b. paratyphique B) après vaccination par le vaccin mixte, et ils ont trouvé que les taux d'agglutination étaient tout à fait comparables à ceux qu'ils avaient déjà constatés, dans des recherches antérieures, chez des vaccinés au T. A. B. seul ou au T. A. B. associé à l'anatoxine diphtérique.

Les sérums avaient été prélevés le huitième jour après la vaccination.

A Saïgon, P. DELBOVE et J. BRISOU ont effectué des recherches quantitatives et qualitatives (agglutinines « H » et « O ») chez des sujets vaccinés au T. A. B. simple dont la dernière injection vaccinante remontait à une période variable entre deux mois et un an.

Il n'est pas douteux que l'expérimentation tendant à vérifier si la « synergie des antigènes » joue aussi bien pour la production des agglutinines typhoïdiques que pour les anticorps tétaniques ou

(1) FELIX. *Lancet*, t. **505**, p. 930 ; LEWIN. *Path of the South Apic. Inst. Med. Res.*, 1938, n° 41, t. 7, p. 413.

(2) P. DELBOVE et J. BRISOU. *Bull. de la Soc. de Biol.*, t. **131**, n° 18, p. 569.

diphtériques après la vaccination par le vaccin mixte associé (T. A. B. + anatoxine tétanique + anatoxine diphtérique) par rapport à la vaccination par un seul antigène, devrait comprendre deux séries de sujets *recevant en même temps la même quantité de bacilles d'*Eberth, *para A et para B.* Aussi bien devrait-on joindre au sérodiagnostic de Widal classique le sérodiagnostic qualitatif de Felix pour la recherche des anticorps « H », « O » et même « Vi ».

Ce sont ces recherches qui découlent de celles entreprises au cours de 1939 que nous nous proposons d'entreprendre prochainement.

Pendant l'année écoulée, nous avons donc recherché les agglutinines « H » et « O » correspondant au bacille d'Eberth (les souches standards paratyphiques A et B nous faisant défaut) par comparaison aux agglutinines décelées par le sérodiagnostic de Widal classique chez des vaccinés au vaccin mixte, chez 56 sujets. 39 sérums furent prélevés en un mois et deux mois après la dernière injection immunisante; 17, entre deux mois et un an.

Tous nos sujets sont des adultes ayant reçu les doses normales de vaccin mixte, c'est-à-dire en ce qui concerne les bacilles typhiques et paratyphiques A et B, 5.250 millions de bacilles d'Eberth et 3.500 millions de chacun des paratyphiques A et B.

Tableau X

Taux d'agglutination	Agglutination nulle au 1/50	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1.000	1/2.000
Sérums prélevés entre 1 et 2 mois après la dernière injection immunisante agglutinant au taux limite :							
Sérodiagnostic de Widal.	5	3	5	4	12	7	3
Agglutination « H » . . .	3	6	11	11	4	2	2
Agglutination « O » . . .	19	11	5	4	—	—	—
Sérums prélevés entre 2 mois et 1 an après la dernière injection immunisante agglutinant au taux limite :							
Sérodiagnostic de Widal.	5	4	—	2	3	3	—
Agglutination « H » . . .	3	4	4	3	3	—	—
Agglutination « O » . . .	9	5	3	—	—	—	—

L'expérimentation que nous venons de pratiquer à la Martinique, nous a montré que :

1° Le pourcentage des fièvres typhoïdes diagnostiquées sérologiquement par la méthode du sérodiagnostic de Widal classique,

qui est de 82,5 o/o, a atteint 95,2 o/o avec le sérodiagnostic qualitatif de Félix.

2° L'apparition des agglutinines flagellaires « H » et surtout des agglutinines somatiques « O » décelées par le sérodiagnostic qualitatif de Félix est plus précoce, et c'est là un avantage supplémentaire de la méthode.

3° Le sérum des vaccinés à l'aide du vaccin mixte associé de l'Institut Pasteur de Paris (T. A. B. + anatoxine tétanique + anatoxine diphtérique) peut contenir, de longs mois après la vaccination, une quantité d'agglutinines thyphoïdiques telle que le diagnostic sérologique de la fièvre typhoïde par le sérodiagnostic de Widal doit imposer de très grandes réserves quant à son interprétation. Par contre, l'apparition des agglutinines « O » chez ces sujets garde une valeur toute particulière en ce qui concerne le diagnostic de la fièvre typhoïde : nous avons pu poser un diagnostic sérologique de la fièvre typhoïde qui fut ensuite confirmé par l'évolution clinique de la maladie chez un vacciné qui, 20 jours après la dernière injection vaccinante, présentait un sérodiagnostic de Widal au 1/200, une agglutination « H » au 1/500 *et une agglutination « O » au 1/2.000.*

A ce titre, l'importance du sérodiagnostic qualitatif de Félix est capitale, les vaccinations antityphoïdiques se généralisant de plus en plus.

Ces travaux sont donc la confirmation de ceux déjà effectués antérieurement et montrent qu'actuellement *il est indispensable que le sérodiagnostic de* Widal *classique soit doublé par la méthode qualitative de* Félix.

V. — Prophylaxie.

Les moyens de lutte à appliquer contre le danger typhoïdique à la Martinique découlent des constatations qui précèdent.

Il faut :

1° Epurer et stériliser l'eau du service de Fort-de-France et du Lamentin.

Un service de distribution d'eau, pour la partie de Fort-de-France comprenant le quartier de Sainte-Thérèse et la Compagnie Générale Transatlantique, avec un poste de stérilisation devant donner entière satisfaction, est actuellement en construction ; mais la grande majorité de la ville recevant l'eau de l'actuelle conduite municipale, et qui représente environ 30.000 habitants, continuera à recevoir une eau polluée.

2° Surveiller, du point de vue bactériologique, les fabriques de glace, de limonades et de boissons gazeuses. Se montrer impi-

toyable pour les fabricants ne possédant pas les moyens suffisants de stérilisation de l'eau servant à préparer leurs produits.

3° Agir de la même façon vis-à-vis des vendeurs de lait.

4° Rendre la vaccination antityphoïdique obligatoire à la Martinique.

A ceux à qui cette mesure pourrait paraître exagérée, nous ferons simplement remarquer que la vaccination antidiphtérique a été rendue obligatoire dans la métropole, alors que le péril diphtérique en France est, et de beaucoup, au-dessous de ce que représente le péril typhoïdique à la Martinique.

La vaccination antityphoïdique est, dans l'état actuel des choses, le seul moyen de lutte dont nous disposons et, depuis 5 ans, nos efforts ont tenté de diffuser le plus possible cette action prophylactique :

Tableau XI

Années	Vaccinations antityphoïdiques pratiquées au laboratoire	Quantité de vaccin délivrée aux Médecins
1934	290	1.500 cm³
1935	5.128	500 cm³
1936	479	90 cm³
1937	852	522 cm³
1938	229	1.418 cm³
1939	688	21.484 cm³
Total	7.666	25.514 cm³

Ces chiffres montrent qu'une part toute minime de la population a été vaccinée.

Nous allons essayer de montrer l'impérieuse nécessité de la vaccination antityphoïdique obligatoire à la Martinique.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, cette mesure se justifierait indiscutablement en regard du danger que représente la fièvre typhoïde. Il est assez difficile de déterminer avec exactitude le chiffre moyen des décès annuels dus à la fièvre typhoïde, mais ce dont nous sommes absolument sûr, c'est que ce chiffre, pour 240.000 habitants environ, est infiniment supérieur à celui des décès par diphtérie à Paris, avant que ne fut rendue obligatoire la vaccination par l'anatoxine de Ramon (250 décès annuels environ par diphtérie pour 10 fois plus d'habitants). Or, c'est à Paris que le pourcentage des atteintes diphtériques est le plus élevé de France où la vaccination contre ce mal a été rendue obligatoire. Car une vaccination, pour être efficace, pour porter vraiment tous ses fruits, doit intéresser la totalité d'une collectivité.

Il faut donc généraliser la vaccination. Nous avons vu l'échec total de la persuasion et de la propagande. La grosse majorité des vaccinés compris dans le tableau précédent, qu'il s'agisse de vaccinés à l'Institut Pasteur ou qu'il s'agisse de vaccinés par les Médecins locaux, est constituée par des écoliers qui ont été amenés, grâce à une heureuse initiative du Gouverneur Spitz, un peu malgré eux, aux séances de vaccination. La persuasion, jointe à la propagande, ne peut réussir que dans les pays (Etats-Unis et Canada) où l'hygiéniste jouit d'une grande autorité. De plus, dans ces pays où un très grand nombre d'individus sont assurés sur la vie, les Compagnies d'assurance décrètent certaines vaccinations obligatoires. C'est ainsi qu'à New-York 80 o/o, et même plus, des enfants sont vaccinés contre la diphtérie. Les résultats heureux n'ont pas été longs à se faire attendre.

A la Martinique, on se heurte à l'indifférence, à l'insouciance, à la négligence de beaucoup. Et il faut le décès d'une personnalité connue pour que notre voix soit enfin entendue. Mais, dans bien des cas, la vaccination est incomplète, car bon nombre se croient vaccinés après une seule injection. De plus, il y a des inconvénients à pratiquer des vaccinations en temps d'épidémie. Inconvénients d'ordre matériel d'abord : la vaccination antityphoïdique, chez une personne en incubation du mal, pouvant donner un coup de fouet à l'affection. Inconvénients d'ordre psychologique ensuite : car on accusera, dans ces cas, la fièvre typhoïde de sévir malgré la vaccination, si ce n'est même d'être provoquée par elle.

Ce sont toutes ces raisons — invoquées le 3 octobre dernier devant l'Académie de Médecine par M. Ramon à propos de la vaccination antidiphtérique — qui font que l'obligation légale apparaît comme le seul moyen de réaliser la généralisation de la vaccination antityphoïdique, et, par là même, de réaliser la meilleure prophylaxie de la fièvre typhoïde à la Martinique.

Travail de l'Institut Pasteur de la Martinique.

Présidence de M. A. Gauducheau, Vice-Président

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

SUITE DE QUELQUES OBSERVATIONS DE LÉPREUX PUBLIÉES EN 1932 ET EN 1936. GUÉRISON?

Par R. MONTEL

Nous apportons aujourd'hui la suite des observations de lépreux qui ont déjà fait l'objet de nos communications de 1932 et de 1936 auxquelles on voudra bien se rapporter. Ces malades, suivis par nous pendant de très longues périodes de temps, apportent une contribution importante à la question de la curabilité de la lèpre.

Obs. I. — Lèpre tuberculoïde et tropho-neurotique, début : Ch..., fille européenne. Diagnostic de lèpre en 1915 (V. obs. 1932 et 1936). En 1931, elle ne présentait plus *aucun symptôme de lèpre*. Revue en décembre 1939. Elle a eu un troisième enfant parfaitement sain, les deux premiers enfants ne présentent aucun symptôme de lèpre, aucun signe suspect. En décembre 1939, Ch..., qui a 31 ans, est dans un état général excellent : *24 ans après le début du traitement, 18 ans après cessation de tout traitement : aucun symptôme de lèpre*. L'état d'amyotrophie et d'atrophie aplasique (v. obs.) de l'éminence thénar, des interosseux et des doigts est inchangé. Aucune lésion cutanée, aucune douleur. Du côté qui a été atteint, le gauche, le nerf cubital est difficilement palpable (sujet maigre). Les trois enfants sont en bonne santé.

Obs. II. — Chancre lépreux, lèpre tropho-neurotique, début: Thi G..., métisse franco-annamite. Diagnostic de lèpre en 1922 (v. obs. dans notre communication de 1936 une erreur d'impression fait remonter le diagnostic de la lèpre en 1932 c'est 1922 qu'il faut lire).

Revue en 1940, 34 ans (en 1931, tous les symptômes de lèpre étaient disparus); *ne présente aucun symptôme de lèpre*; a eu en 1939, un quatrième enfant parfaitement sain. Les trois premiers enfants ne présentent aucun symptôme de lèpre, aucun signe suspect.

Thi G..., a cessé tout traitement depuis 2 ans, elle est dans un état général excellent. En décembre 1940, *18 ans après le début du traitement, 2 ans après cessation du traitement ; aucun symptôme de lèpre*. Les quatre enfants sont en bonne santé.

Obs. III. — Lèpre tuberculoïde et tropho-neurotique en voie de généralisation. O..., enfant européen, 10 ans. Premier diagnostic de lèpre le 1er janvier 1930. Revu en décembre 1939, 19 ans, toutes les lésions ont disparu. Etat général excellent. Très robuste. Vient de contracter un engagement dans la marine de guerre et a subi toutes les épreuves physiques avec succès; les examens cliniques (conseil de révision, radioscopie) n'ont rien révélé de particulier. *Aucun symptôme de lèpre.* Il existe encore une zone de quelques millimètres carrés dans la région olécranienne droite ou l'on a l'*impression* que la sensation douloureuse n'est pas perçue.

En décembre 1939, *9 ans après le diagnostic de lèpre et le début du traitement, 2 ans après cessation de tout traitement. Aucun symptôme de lèpre.*

Obs. IV. — Lèpre tubéreuse généralisée. Malade perdu de vue, mais nous savons qu'il a suivi un traitement mixte bleu de méthylène-Chaulmoogra et que sa maladie a évolué vers la forme tropho-neurotique. Est devenu aveugle. Nous ne tiendrons pas compte de ce dernier cas qui a évolué comme une lèpre ordinaire.

Dans les 3 premiers cas le bacille de Hansen a été décelé deux fois. Le diagnostic clinique était certain dans les 3 cas.

Tous ces malades ont été traités par la collobiase de Chaulmoogra suivant une technique exposée dans les communications précitées.

Ce traitement s'est montré suffisant, s'il ne l'avait pas été nous nous tenions prêt à mettre en œuvre une médication plus énergique.

Localement ils ont reçu, sauf Thi G..., quelques séries d'injections sous-cutanées d'une suspension d'iodoforme à 10 o/o dans l'huile d'olive (méthode de Diésing) autour des lépridés et sous les lésions. Cette pratique nous a toujours donné de bons résultats sur les lésions locales. Nous l'avions employée en 1905 pour le malade qui a fait l'objet de notre communication : « sur un cas de lèpre revu après un intervalle de 35 ans » (v. bibliographie). Elle a quelque analogie avec la méthode, plus moderne, des injections intradermiques locales d'huile de Chaulmoogra. Dans la méthode de Diésing je pense que l'action de l'iodoforme n'est pas négligeable. Cela m'amène à suggérer l'essai local d'une suspension d'iodoforme dans l'huile de Chaulmoogra. Ainsi se trouveraient conjuguées deux actions thérapeutiques utiles.

Ces trois observations concernant des cas au début, récents, avec des lésions localisées, répondent cliniquement au type tuberculoïde et tropho-neurotique. En Cochinchine nous avons souvent vu la lèpre débuter par des lésions de ce type. Leur pronostic est bien plus favorable que celui des cas tubéreux avec généralisation d'emblée. Cette bénignité relative a été attribuée à une allergie particulière produite par une meilleure défense de l'organisme ou due à un milieu intérieur moins favorable à la pullulation du bacille. Il ne faut pas oublier cependant que les formes tuberculoïdes et tropho-neurotiques localisées peuvent se transformer en formes tubéreuses généralisées.

Notre cas n° IV que nous avons traité pour la première fois en pleine période de généralisation a été traité depuis par les méthodes

les plus énergiques (Huile de Chaulmoogra, Bleu de méthylène pyrétothérapie) sans que l'on obtienne de résultat évident sauf une évolution de la forme tubéreuse vers une forme tropho-neurotique généralisée ce qui n'est pas négligeable mais peut aussi être réalisé par une évolution naturelle de la maladie.

L'amélioration progressive des lésions présentées par nos malades a nettement fait suite à l'application du traitement. Avant le traitement, les lésions étaient en progression constante. Dès que le traitement a été appliqué elles ont commencé à regresser jusqu'à guérison complète. Aucune lésion nouvelle ne s'est produite. Nous insistons sur ce fait car on pourrait nous objecter qu'il s'agit, en l'occurence, de guérisons spontanées. L'évolution avant et après le traitement nous permet de penser qu'il n'en est pas ainsi.

Conclusions

Dans 3 cas de lèpre tropho-neurotique et tuberculoïde au début, suivis respectivement pendant 26 ans, 18 ans et 9 ans, traités par la collobiase de Chaulmoogra et des injections locales iodoformées, le premier pendant 6 ans, le second pendant 16 ans, le troisième pendant 6 ans, tous les symptômes de lèpre ont disparu depuis 17 années pour le premier cas, depuis 11 années pour le second, depuis 6 années pour le troisième. Aucun symptôme nouveau ne s'est produit même après une longue cessation de traitement.

Bibliographie

E. Arning. — *Appendix to the report on leprosy to the president of the health.* Honolulu, 1896.

E. Ehlers. — *Sur les formes frustes de la lèpre.* Assoc. de Dermatologie, 1896.

Marchoux et Bourret. — Une enquête étiologique dans un foyer de lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908.

Kaurin. — In *Traité de la Lèpre* de Leloir.

Arning — *Arch. Virchow*, t. XCVII.

Babès et Kalindero. — *Die Lepra.* Vienne, 1907 (Collection Nothnagel).

Lebœuf. — La curabilité et les rémissions de la lèpre en Calédonie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1912.

Guillier, Jeanselme et Mauclaire. — La Lèpre est-elle toujours incurable ? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, 1912, p. 196.

Jeanselme. — *Traité de la Lèpre.*

Hallodeau et Jeanselme. — *Presse médicale*, 15 déc. 1900.

R. Montel. — La Lèpre peut-elle guérir spontanément ? Une observation de guérison spontanée. *Soc. méd. chir. de l'Indochine*, 1934, 9 février.

R. Montel. — Un cas de lèpre revu après un intervalle de 33 ans. Guérison. Quelques considérations sur le traitement de la Lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932.

R. Montel. — Suite de quelques observations de lépreux publiées en 1923. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936.

L'ÉTAT ACTUEL DE LA PESTE A MADAGASCAR ET LA PROPHYLAXIE VACCINALE PAR LE VIRUS-VACCIN E. V.

Par G. GIRARD et J. ROBIC

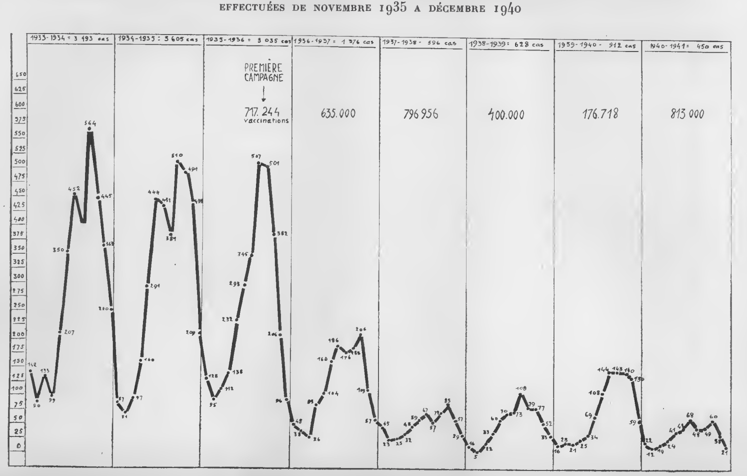
Depuis 20 ans, la peste des Hauts Plateaux de Madagascar a fait l'objet de nombreuses publications, en particulier dans ces bulletins et sous notre signature. Nous n'avons rien à ajouter ou à retrancher à ce que nous avons écrit relativement aux manifestations pulmonaires si fréquentes et si redoutables (1, 2), aux difficultés rencontrées pour le dépistage et aux procédés employés pour le réaliser sur le cadavre, à défaut du malade, avec le maximum de sécurité (3). Rappelons à cet égard le perfectionnement apporté à l'identification du bacille pesteux par l'inoculation au cobaye des sérosités d'organes diluées dans l'eau salée (4), procédé qui s'est progressivement développé pour être mis en œuvre jusque dans les plus lointains villages de la brousse et dont les avantages ont été reconnus par nos collègues du Congo Belge qui s'en servent couramment dans la région du lac Albert où la peste sévit depuis quelques années (*Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 1940, t. **20**, p. 41).

Nous avons souligné l'importance et l'aspect assez spécial de la peste murine, plus souvent enzootique qu'épizootique, mais tenace et sujette à des retours offensifs dans les mêmes foyers (5), ainsi que le rôle de la *Xenopsylla cheopis*, laquelle, grâce à des conditions climatiques favorables, constitue un réservoir dangereux et permanent de virus puisqu'elle peut vivre longtemps infectée à l'état libre dans les poussières des cases et des magasins (6).

Nous avons montré combien il serait vain d'attendre quelque bénéfice d'une lutte contre le réservoir de virus, pratiquement vouée à l'échec en dehors *peut-être* des centres urbains (et encore étions-nous bien inspirés en formulant cette réserve comme on le verra plus loin), et pourquoi nous avions été conduits à préconiser la vaccination massive et répétée avec un vaccin reconnu expérimen-

(1) *Bull. Soc. Pat. Exot.*, 1926, XIX, p. 820.
(2) *Ibid.*, 1927, XX, pp. 233, 632, 759.
(3) *Ibid.*, 1923, XVI, p. 501 ; *Ibid.*, 1925, XVIII p. 603.
(4) *Ibid.*, 1937, XXX, p. 240 ; *Ibid.*, 1938, XXXI, p. 669.
(5) *Ibid.*, 1940, XXXIII, p. 209.
(6) *Ibid.*, 1934, XXVII, p. 456.

Comportement de la peste a Madagascar a la suite des campagnes de vaccination avec le vaccin E. V. effectuées de novembre 1935 a décembre 1940



talement efficace comme la seule mesure de prophylaxie capable d'amener une régression de la mortalité pesteuse dont la courbe ne faisait que croître jusqu'en 1936.

La mise au point du virus-vaccin E. V. après de longues et laborieuses recherches au cours desquelles des essais comparatifs furent exécutés avec des vaccins préparés par les techniques les plus variées pour les vaccins tués, et, pour les vaccins vivants, avec plusieurs souches de virulence affaiblie, devait être suivie d'une vaste application dont les résultats répondirent à notre attente. Au congrès d'Amsterdam de 1938 (comptes rendus, 1re partie, pp. 335-353) nous rapportions ces résultats que synthétisait un film projeté et commenté ici même par l'un de nous à la séance du 12 octobre 1938.

Nous sommes toujours et plus que jamais convaincus de la part qui revient à cette vaccination dans la chute impressionnante marquée par la courbe de la peste depuis 5 ans. Il n'est pas inutile de revenir aujourd'hui, à l'aide de la documentation nouvelle rassemblée en 1939 et 1940, sur l'argumentation que nous avons déjà avancée dans nos rapports et publications à l'appui de notre thèse.

Bien que nous ayons en effet insisté sur la persistance des facteurs qui conditionnent la physionomie de la peste à Madagascar, il ne nous avait pas échappé que des coïncidences heureuses régies par l'insondable secret du « génie épidémique » pourraient être alléguées et réduire la portée de la nouvelle vaccination.

La lecture des bulletins épidémiques publiés par l'*Off. Int. d'Hyg.* révélait en effet que la peste décroissait régulièrement et en même temps dans certains pays sans qu'on pût attribuer ce phénomène, hormis le cas des Indes Néerlandaises, à une méthode nouvelle et originale de prophylaxie.

Dans l'Inde Britannique où, chaque année, les victimes de la peste se comptaient par centaines de mille jusqu'en 1928, le chiffre tombait à 50.000 puis 20.000, enfin 12.000 en 1940. Même diminution dans l'Uganda : 2.000 en 1935, 500 en 1937, 150 en 1940. Dans notre Indochine, au Cambodge surtout, de 1.000 cas annuels entre 1921 et 1924 on tombe à 300 en 1930, 100 en 1935, 5 en 1938. Au Sénégal enfin où l'on enregistre encore plus de 2.000 cas en 1930, on n'en dénombre plus que 400 en 1935, 27 en 1938, 0 en 1939, 4 en 1940 ; pratiquement la peste a disparu du Sénégal ; pour combien de temps ? (1).

Aux Indes Néerlandaises où les fluctuations furent très marquées

(1) Les chiffres donnés ici ne sont qu'approximatifs et ont été arrondis à dessein pour ne pas compliquer l'exposé.

entre 1919 et 1935, on note une importante régression depuis 1936 attribuée en grande partie à la vaccination par le virus vaccin de L. Otten. Il est juste d'ajouter qu'à Java un effort considérable de prophylaxie rationnelle par la reconstruction de centaines de milliers de maisons précéda les campagnes de vaccination.

Il semble donc peu contestable que l'incidence de la peste, dans plusieurs pays frappés tour à tour par la vague endémo-épidémique qui fait le tour du globe depuis 1894, est influencée par des causes naturelles qui viennent compléter à divers degrés, jusqu'à provoquer une sédation quasi totale du fléau, les mesures de prophylaxie mises en œuvre et adaptées ici et là aux possibilités et conditions locales (1). L'île de Madagascar ne serait-elle pas entrée elle-même dans ce cycle et la vaccination E. V., venue à son heure, n'aurait-elle pas bénéficié du concours de ces « circonstances atténuantes »? C'est ce à quoi nous essaierons de répondre dans un sens aussi objectif que possible.

Rappelons d'abord que la peste n'est apparue dans la région centrale de Madagascar qu'en 1921, beaucoup plus tard que dans les régions d'Extrême-Orient ou d'Afrique auxquelles il est fait allusion ci-dessus. Si l'agressivité du virus s'affaiblit avec l'âge, le nôtre a 25 ans de moins que celui de l'Inde et 10 ans de moins que celui du Sénégal. La gravité des manifestations cliniques, la contagiosité des formes pulmonaires restent en 1940 ce qu'elles étaient à Tananarive en 1921.

Dans un mémoire sur la « Peste au Maroc » (*Rev. d'Hyg. et de Pol. San.*, 1913, t. 35-1) Remlinger écrivait :

« Lorsque la peste frappe un pays neuf, elle a une tendance mar-« quée à effectuer en trois ou quatre annéees son cycle d'augment, « d'état et de déclin ; de fait, l'abaissement de la mortalité de « 90 o/o à 20 o/o de 1909 à 1912 paraît devoir faire augurer sa « terminaison prochaine ». Rien de semblable n'a été observé à Madagascar. Les statistiques sont là qui démontrent que la peste n'a fait que s'étendre sans abandonner aucun de ses foyers primitifs, de 1921 à 1936, date à laquelle commença l'application massive de la nouvelle vaccination.

Pour ce qui est du réservoir de virus, la diminution de réceptivité du rat à l'infection pesteuse est considérée comme un très important facteur de la cessation des épidémies. C'est ce qui résulte des recherches effectuées dans l'Inde par Sokhey et ses collaborateurs (*Bull. Off. Int. Hyg.*, 1937, pp. 2093-2096) qui mon-

(1) Cette régression de la peste n'est toutefois pas générale puisque nous voyons le foyer marocain se réveiller en 1939 et donner plus de 1.000 cas en 1940.

trent que le pourcentage des décès par peste expérimentale chez les rats sont dans l'ensemble inversement proportionnels à l'incidence globale de la peste dans les régions d'où proviennent les rats. Dans certains districts, jadis très éprouvés, de la province de Bombay, on peut ne trouver aucun rat réceptif, tandis que dans la province de Madras restée indemne 90 o/o des rats meurent d'infection expérimentale.

Or, à Tananarive où l'infection humaine n'a cessé de sévir sous forme endémo-épidémique depuis 20 ans, la réceptivité du rat était en 1932 de 85 o/o ; elle est en 1940 de 90 o/o d'après de récentes expériences qui ont porté sur 4 lots de 50 rats chacun (*Rattus rattus alexandrinus*, rats de maison habituels) inoculés comme en 1932 avec une aiguille montée insérée sous la peau après avoir été chargée d'émulsion virulente provenant du broyat de rate de cobaye pesteux, le même procédé tuant régulièrement tous les cobayes témoins.

Enfin aucun changement n'est survenu dans la faune pulicide des rats, en quantité ou en qualité : les prospections faites en 1940 sur les rats capturés à Tananarive ont permis de dénombrer 2.357 *Xenopsylla cheopis* sur 474 animaux, soit un index de 5 par rat. Cette espèce toujours prédominante en saison chaude représente 70 o/o du total des puces de rat, les autres comprenant les *Ctenopsylla musculi* et les *Synopsyllus Fonquernii*. Les chiques (*Echidnophaga gallinacea*) dont certains rats sont littéralement couverts ne figurent pas dans ce dénombrement. Tous ces chiffres sont de l'ordre de ceux que nous trouvons depuis de longues années à la même époque.

Lorsque le déclin de l'infection pesteuse est surtout sous la dépendance de conditions naturelles, il s'accentue rapidement d'année en année comme l'attestent les chiffres donnés. Il en a été autrement à Madagascar. Le tableau suivant exprime, par année épidémique s'étendant du 1er mai au 30 avril, la morbidité et le nombre des vaccinations pratiquées :

Année épidémique	Vaccination E. V.	Morbidité pesteuse
1933-1934. . .	12.000	3.493
1934-1935. . .	46.000	3.605
1935-1936. . .	717.244	3.035
1936-1937. . .	635.000	1.376
1937-1938. . .	796.956	596
1938-1939. . .	400.000	628
1939-1940. . .	176.718	912
1940-1941. . .	813.000	450

Ce tableau appelle quelques commentaires :

La première vaccination massive de 1935-1936 n'a été entreprise

que tardivement, à une époque où la situation était telle que le chiffre de 3.605 cas de l'année précédente allait être dépassé tandis qu'il fut réduit de 600. Les campagnes de 1936-1937 et de 1937-1938 sont marquées par une baisse considérable de la morbidité grâce à près d'un million et demi de vaccinations qui intéressent en grande partie d'anciens vaccinés. Cet effort paraît désormais pouvoir être limité et, en 1938-1939, on ne vaccine que dans les secteurs les plus infectés ; avec 400.000 vaccinations, le nombre des cas de peste reste sensiblement le même qu'en 1937-1938. On prévoit encore pour 1938-1940 l'exécution de 400.000 vaccinations, mais les perturbations provoquées par la mobilisation empêchent la réalisation intégrale de ce plan. La courbe de la peste remonte nettement : 912 cas contre 628. Aussi pour 1940-1941 revient-on à la conception première d'une vaccination intensive ; 813.000 personnes sont alors vaccinées ou revaccinées et la peste subit une nouvelle et importante régression : 450 cas contre 912.

Ces données mettent déjà suffisamment en relief l'heureuse influence de la vaccination sur la courbe globale de la peste à Madagascar. Mais notre point de vue se trouve singulièrement renforcé lorsqu'on envisage la situation spéciale de la ville de Tananarive au cours des cinq dernières années. Si la régression de la peste obéissait à une loi naturelle, c'est bien dans ce centre le plus anciennement infecté que le phénomène aurait dû se manifester. Au surplus, la capitale malgache, après la dure alerte de 1921, allait être pourvue d'une organisation sanitaire perfectionnée d'année en année qui allait rendre impossible la création d'importants foyers de peste pulmonaire. Dans cette agglomération de 100.000 âmes, le dépistage est fait sur tous les cadavres, les contacts aussitôt isolés dans un lazaret modèle, les désinfections et désinsectisations exécutées sans délai par un personnel spécialisé ; un service de dératisation fonctionne en permanence. Dans les villages des zones rurales, ces moyens de prophylaxie sont nécessairement réduits.

Aussi, en accord avec les autorités sanitaires, avions nous estimé pouvoir suspendre les vaccinations à Tananarive pendant au moins une année, après l'effort réalisé au cours des campagnes de 1936-1937 et 1937-1948. Le chiffre des cas de peste était tombé si bas à Tananarive (19 cas) que nous étions presque fondés à nous demander si la peste n'allait pas disparaître spontanément de la capitale. En fait, il n'en était rien. En 1938-1939, on enregistre 54 cas. En 1939-1940, le chiffre s'élève à 70 ; enfin, pour 1940-1941, il atteint 97 à la fin de février alors qu'il reste encore 2 mois avant de voir se terminer l'année épidémique.

Ces chiffres sont significatifs. Notons qu'ils représentent généralement autant de cas isolés car, nous le soulignons une fois de plus,

il n'y a pas eu et il ne peut y avoir de gros foyers de pulmonaire comme il s'en développe encore quelquefois en brousse et qui grèvent lourdement les statistiques des provinces.

Ils démontrent en premier lieu que le réservoir de virus persiste malgré les lourds sacrifices consentis pour tenter de l'extirper par une lutte rationnelle; en second lieu ils confirment la valeur de la prophylaxie vaccinale puisque pratiquement la vaccination a été arrêtée depuis 3 ans à Tananarive et que nous voyons la peste y faire davantage de victimes tandis que celles-ci diminuent en brousse où les vaccinations furent poursuivies avec succès. Mais, malgré les conseils qui lui furent donnés, la population de la capitale ne mit aucun empressement à se soumettre aux vaccinations en 1939 et en 1940 et ce ne sont pas 2 à 3.000 injections, faites le plus souvent dans les écoles, qui peuvent influencer la statistique d'une ville de l'importance de Tananarive.

Le tableau suivant résume cette situation.

Tananarive.

Année épidémique	Vaccinations	Nombre des cas de peste
—	—	—
1937-1938	95.000 environ (1)	19
1938-1939	1.500 environ	54
1939-1940	13.000 environ	70
1940-1941 (10 mois).	2.776	97

Résumé et conclusion

Les vaccinations massives effectuées avec le virus vaccin E. V. depuis 5 ans ont réduit la morbidité pesteuse à Madagascar dans la proportion de 80 o/o. Aucun indice n'apparaît jusqu'à présent d'une modification naturellement survenue dans les facteurs épidémiques qui conditionnent la physionomie de la peste dans la Grande Ile ; à la faveur de circonstances climatiques particulières, le réservoir de virus y persiste aussi agressif qu'il y a 20 ans. A défaut d'une prophylaxie causale à peu près inopérante, car c'est à une reconstruction totale des habitations qu'il faudrait avoir recours en particulier dans les innombrables villages ou hameaux qui sont disséminés dans la campagne malgache, la vaccination reste l'unique mesure susceptible de contenir le fléau. Faut-il encore qu'elle soit renouvelée chaque année car l'immunité conférée par le vaccin, aussi bien que celle que donne la maladie, est loin d'être absolue

(1) Par suite des circonstances actuelles, les chiffres exacts concernant les vaccinations à Tananarive manquent à notre documentation.

et les insuccès ne sont pas exceptionnels. Nous ne méconnaissons certes pas les difficultés d'atteindre chaque année une grande partie de la population exposée aux risques d'infection et qui ne saisit pas toujours les raisons de ces revaccinations ; aussi néglige-t-elle, à la longue, de s'y soumettre comme nous l'avons vu pour Tananarive. La sujétion n'est pas moindre pour ceux qui ont la responsabilité de la préparation et du contrôle de ce vaccin vivant, dont on ne peut constituer de stock, mais qui n'en doit pas moins parvenir à jour fixe dans les centres où ont été convoqués des milliers de personnes.

Dans les documents annexes de notre rapport au Congrès d'Amsterdam, nous avons montré comment l'évolution d'épidémies localisées était nettement arrêtée lorsque la vaccination atteignait 90 à 95 o/o de la population. Il ne peut être question de vacciner chaque année le million et demi d'habitants répartis sur l'ensemble infecté des Hauts Plateaux, mais le plan de chaque campagne doit s'inspirer de la considération qui précède : porter l'effort au maximum là où le danger est le plus pressant quitte à négliger complètement les régions moins directement menacées ; le dépistage de la peste murine est à cet égard d'un précieux enseignement.

La nouvelle vaccination, malgré son efficacité et son application intensive, ne suffira pas à faire disparaître la peste à Madagascar. La nature s'en chargera lorsqu'elle aura, comme au Sénégal, annihilé pour un temps, que nous espérons long, le réservoir de virus qu'elle nous a si généreusement dispensé. En attendant cet heureux événement, que nous souhaitons plus que quiconque, continuons à user de la seule arme qui ait fait ses preuves et grâce à laquelle plusieurs milliers de vies humaines ont été épargnées.

Institut Pasteur de Madagascar.

RATS PORTEURS SAINS DE BACILLES DE VIGNAL-MALASSEZ

Par R. PONS

Au cours de recherches ayant pour but de fixer le nombre de rats porteurs sains de bacilles pesteux en période endémique au Sénégal nous avons isolé, à côté de germes ayant les caractères spécifiques du bacille de Yersin, un cocobacille pouvant être différencié du bacille de la peste et identifié au bacille de Vignal-Malassez. Voici dans quelles conditions cette observation a été faite :

Cinq *rattus rattus* capturés à Thiaroy-sur-Mer par les services d'hygiène de la circonscription de Dakar, apportés vivants à l'Institut Pasteur, ne présentaient aucun trouble morbide. Sacrifiés, leur autopsie ne permit d'observer aucune lésion organique. Le matériel constitué par le mélange du sang retiré par ponction du cœur et du produit de broyage des rates et des foies des cinq animaux est examiné, ensemencé sur les milieux usuels et inoculé à deux souris grises.

a) Les examens à l'état frais et après coloration permettent d'observer de *très rares* bacilles courts, immobiles, Gram négatif.

b) L'ensemencement en bouillon ordinaire donne au troisième jour un trouble en surface ayant l'aspect caractéristique d'une culture de peste. Il s'agit d'une culture pure d'un cocobacille court, immobile, Gram négatif.

c) Les deux souris inoculées le 25 sont mortes, l'une le 28, l'autre le 30. Elles présentaient dans les frottis de rate et de foie un cocobacille abondant qui a donné par ensemencement sur gélose, puis en bouillon, un germe identique à celui qui avait été obtenu en partant directement du matériel d'autopsie des cinq *rattus*.

Il ne fait aucun doute que le germe isolé avait pour origine un des animaux examinés et qu'il ne s'agissait pas d'un germe de sortie chez des souris inoculées. Nous savons que, dans des recherches de cette nature, le bacille de VIGNAL-MALASSEZ figure parmi les microbes de sortie ; ce fait paraît d'ailleurs avoir été à l'origine de sa découverte.

Pourquoi ce germe doit-il être considéré comme un bacille de la pseudo-tuberculose et non comme un bacille de YERSIN ?

Étant donné les nombreux liens qui unissent le bacille de YERSIN et le bacille de VIGNAL-MALASSEZ (certains chercheurs russes ont même prétendu transformer, sous l'influence d'un principe lytique, le bacille de YERSIN en bacille de VIGNAL-MALASSEZ), la distinction entre ces deux espèces très voisines ne peut pas résulter de l'existence ou de l'absence d'un seul caractère, qu'il soit morphologique, cultural, biochimique ou pathogène : par exemple l'aspect des cultures en bouillon, l'action sur la glycérine ou sur le rhamnose, la mobilité, le pouvoir pathogène (virulence pour certaines espèces ; toxicité) l'optimum thermique, l'odeur des cultures, la production d'indol ou de scatol, les dimensions des plages en présence d'un agent lytique, etc..., mais bien d'un ensemble de caractères qui par leur nombre constituent un faisceau de preuves rendant le diagnostic certain.

Les caractères qui nous ont fait penser au bacille de VIGNAL-MALASSEZ sont les suivants :

Sur les milieux usuels, la culture du germe isolé est beaucoup

plus abondante ; plus rapide que pour le bacille de Yersin, l'optimum thermique est voisin de 37°, les cultures répandent une odeur légèrement fécaloïde et l'on met en évidence la présence de scatol et d'indol en eau peptonée après 5 jours.

Sur pomme de terre, la culture est abondante et prend en 48 heures une teinte brune chamois très accusée.

Parmi les hydrates de carbone qui sont fermentés nous trouvons : glucose, mannite, maltose et *glycérine* sans production de gaz, le lactose et le saccharose ne sont pas touchés, enfin le bactériophage antipesteux donne sur milieux solides des plages de petites dimensions alors qu'avec le bacille pesteux les plages sont normales.

A son isolement, ce coccobacille inoculé par voie sous-cutanée était pathogène pour le cobaye ; la mort survenait au 8e jour et l'autopsie mettait en évidence les lésions caractéristiques de la tuberculose zoogléique. Par la suite, la virulence de ce germe a baissé régulièrement et rapidement ; au troisième mois, l'action pathogène se manifestait uniquement par un abcès sous-cutané au point d'inoculation.

Ce coccobacille n'a aucune action pathogène pour le rat et à l'isolement il était assez pathogène pour la souris blanche.

Par ces autres caractères, ce micro-organisme se rapprochait du bacille de Yersin.

En présence du tableau bactériologique précédent, nous avons considéré le germe isolé comme appartenant à l'espèce décrite par Vignal-Malassez dans la pseudo-tuberculose des rongeurs. Notre diagnostic a été confirmé par Dujardin-Baumetz et par Truche, ce dernier ayant mis en évidence une agglutination par un sérum spécifique à un taux supérieur à 1/2.000 (souche dindon).

Cette observation nous a paru intéressante à publier pour deux raisons :

a) La présence de rats porteurs sains de Vignal-Malassez constitue une cause d'erreur dans le diagnostic de la peste chez ces rongeurs ; cette cause d'erreur ne paraît pas avoir été signalée.

b) La présence possible chez les rongeurs de deux germes très voisins au point de vue antigénique, germes capables dans certaines conditions d'engendrer un état de résistance vis-à-vis de l'autre infection, peut expliquer :

1° Le nombre quelquefois considérable, mais très variable suivant les régions et pour une même espèce, de rats réfractaires à la peste expérimentale.

2° La conservation du virus pesteux chez certains rongeurs, quand l'on se trouve en présence d'un équilibre biologique dans lequel l'infection par le bacille de Vignal-Malassez peut jouer un rôle.

3° Dans certains cas exceptionnels, la disparition de la peste des régions à endémicité pesteuse faible.

TRACHOME TRAITÉ PAR UN AZOIQUE SULFAMIDE

Par R. MONTEL

Ho Thi-K. Femme annamite de Cochinchine, âgée de 48 ans, en bonne santé générale, est atteinte de trachome depuis l'âge de 21 ans.

Il s'agit d'un trachome relativement bénin dont les lésions sont constituées par deux triangles granuleux, d'aspect tomenteux et rouge aux deux extrémités interne et externe des cartilages tarses des conjonctives des paupières supérieures qui sont épaissies, rigides et difficiles à retourner et par de petites granulations disséminées sur les conjonctives des paupières inférieures. On constate aussi de la rougeur et de la tuméfaction des conjonctives anormalement vascularisées, des démangeaisons, de l'irritation oculaire et des sécrétions muco-purulentes nocturnes, concrétées le matin.

Ces lésions, bien que peu étendues, donnent lieu tous les deux ou trois mois, à des accidents inflammatoires violents avec blépharo-conjonctivite, photophobie, sécrétion muco-purulente, larmoiement et léger dépoli de la cornée près du limbe ; ces accidents sont favorisés par le métier de cuisinière exercé par la malade.

Ho Thi-K. n'a jamais eu de maladie grave ; elle présente actuellement une hypertrophie thyroïdienne légère, portant uniformément sur la totalité de la glande qui est ferme, perceptible à la palpation, mais visible seulement pour un œil attentif et prévenu. Sur le corps, la peau est sèche, un peu ichtyosique. Pas de symptômes thyroïdiens nets en plus ou en moins. Une certaine apathie de caractère et les symptômes relatés ci-dessus pourraient faire pencher la balance en faveur de l'hypothyroïdisme.

La ménopause est survenue à 47 ans, la malade n'avait jamais été bien réglée, elle souffrait constamment de longs retards dans ses règles.

Au moment où l'on commence le traitement, la malade est atteinte d'engelures et d'érythème induré de Bazin. Son trachome est en période d'accalmie. Elle a eu une crise aiguë il y a un mois.

A l'examen, le 29 août 1941, les paupières, dont la muqueuse est rouge et tuméfiée, ne présentent que les lésions minimes décrites plus haut (extrémité des tarses et paupières inférieures) et de la blépharite ciliaire.

Début du traitement le 29 août 1941, 6 comprimés à 0,50 de G. 33 par jour : deux le matin, deux à midi, deux le soir aux repas et pendant 10 jours consécutifs, suivis de 10 jours de repos et reprise du traitement pendant 10 jours.

On fait trois traitements consécutifs qui se terminent le 22 octobre.

A cette date, la malade est très améliorée ; les conjonctives sont roses, souples, sans aucune inflammation, les granulations ne sont plus rouges et inflammatoires, elles ont perdu leur aspect tomenteux, elles ont la couleur de la conjonctive saine, l'aspect granuleux et inflammatoire est remplacé par une apparence folliculaire simple sans modification de la coloration muqueuse normale, il n'y a plus de sécrétion oculaire matinale. La malade n'a plus de larmoiement, de photophobie, ni de sensation de démangeaison des paupières. Aucune crise aiguë ne s'est produite depuis le début du traitement, une légère blépharite ciliaire

persiste encore. *La malade dit n'avoir pas éprouvé, depuis le debut de son trachome, une pareille sensation de bien-être oculaire.*

Après 1 mois sans traitement, on constate que les conjonctives ont une coloration normale bien que l'aspect folliculaire des points antérieurement trachomateux existe encore; l'état oculaire est, aux dires de la malade, meilleur qu'il n'a jamais été.

On reprend le traitement le 25 décembre 1941. Actuellement le second traitement de 10 jours de la 2e série est terminé et l'état des yeux est aussi bon que possible. Disparition complète de tous les symptômes subjectifs et inflammatoires; les aspects folliculaires avec muqueuse normale *ont disparu sur les conjonctives inférieures* mais persistent encore sur les supérieures aux points auparavant granuleux. *Aucune crise aiguë ne s'est produite depuis 5 mois.* On note cependant la persistance d'une blépharite ciliaire très atténuée qui se traduit par de très légères concrétions de mucus desséché sur le bord libre des paupières.

Le G. 33 (sel de K et de Na de l'acide parasulfamido-phényl-azosalicylique : lutazol) a été parfaitement supporté et n'a donné lieu à aucun trouble d'aucune sorte. La malade a absorbé, en tout, 150 g. de G. 33.

Il ressort des constatations faites dans ce cas que le G. 33 a eu une action nette sur les signes subjectifs (démangeaison, larmoiement, photophobie) inflammatoires (rougeur, tuméfaction, sécrétion muco-purulente, conjonctivite, blépharite) et sur les crises aiguës (conjonctivite, blépharite, kératite) qui ne se sont pas reproduites. Sur la lésion anatomique du trachome proprement dit : les granulations, cette action a été moins frappante. L'état anatomique granuleux persiste encore aux paupières supérieures, mais avec des modifications importantes : la muqueuse qui recouvre les granulations est redevenue souple, translucide et de coloration norma[illegible] la rougeur inflammatoire et l'aspect rugueux ont disparu ; ce qui persiste est un aspect folliculaire simple comme on en voit si souvent en pays tropical plutôt qu'un aspect granuleux franc. La longue persistance de l'état anatomique folliculaire de la conjonctive a déjà été constaté par les auteurs qui ont employé le G. 33.

Tout s'est passé sous l'influence de cette thérapeutique, comme si le trachome était constitué par deux sortes de lésions, les premières anatomiques (granulations) qui persistent encore bien qu'atténuées, les secondes inflammatoires (conjonctivite avec crises aiguës) qui ont disparu.

Le G. 33 peut aussi être employé en injection sous-conjonctivales (solution) mais ces injections, difficiles à pratiquer, ne semblent pas absolument nécessaires.

Conclusion

Un cas de trachome bénin datant de plus de vingt ans a été très amélioré quant aux symptômes subjectifs et inflammatoires par le G. 33. Depuis 5 mois aucune crise aiguë ne s'est produite.

Bibliographie

Levaditi, Vaisman, Krassnoff. — *Bull. Acad. de Méd.*, 1939, t. **121**, n° 20, p. 730.

Levaditi, Vaisman, Reinié. — *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. **131**, n° 15, p. 40.

Levaditi. — *La France médicale*, juin 1939, n° 8, p. 13.

E. Burnet, A. Cuénot et R. Nataf. — *Bull. Acad. de médecine*, 24 oct. 1939, n° 30 et *Presse médicale*, 1941, n°s 61-62.

SUR UN IXODINÉ PEU CONNU, *IXODES LUNATUS* NEUMANN 1907, ECTOPARASITE DES RATS MALGACHES

Par J. COLAS-BELCOUR et P. GRENIER

Ayant reçu de G. Girard et J. Robic, peu avant la guerre, un lot d'Acariens recueillis sur des rats de Fianarantsoa, capturés en vue du dépistage de la peste, nous avons été surpris de constater, au milieu de nombreux Gamasides, la présence d'un Ixodiné de très petite taille (deux adultes ♂ ♀ et une larve). Il s'agissait d'une espèce rare, l'*Ixodes lunatus*, dont la femelle fut décrite par L. G. Neumann en 1907 (1); cette diagnose fut retenue comme valable par Nuttall, lors de sa révision du genre *Ixodes* en 1911 (2). L'exemplaire type, d'ailleurs mutilé, se trouvait au Musée d'Histoire Naturelle de Leyde et avait été recueilli également sur un Muridé de Madagascar, l'*Hallomys audeberti* Jentink 1879 (3) ; le mâle et la larve de cet *Ixodes* était jusqu'ici inconnus. Nous en compléterons donc la description. Nos spécimens d'*I. lunatus* ont dû, vu leur taille réduite, être montés au milieu de Berlese, ce qui rend malaisée leur comparaison avec ceux conservés simplement dans l'alcool et fait disparaître certains détails du relief.

(1) L. G. Neumann. *Notes Leyden Mus.*, t. XXIX, 1907, p. 88.

(2) G. H. F. Nuttall. *Ticks, A monograph of the Ixodoidea*, part III, 1911, p. 226.

(3) « Le genre *Hallomys* a été créé par Jentink, en 1879, pour un animal mesurant 230 mm. de long (tête et corps) capturé à Savary (N. E. de Madagascar) : *Hallomys audeberti*. Les parties supérieures du corps, la tête sont ardoisées à la base. Les poils ont un anneau médian brun jaunâtre et une pointe noire. Les parties ventrales sont d'une couleur généralement blanche, les pattes antérieures et postérieures brun sombre. La queue est plus courte que le corps (190 mm.); noirs à la base, les poils sont bruns sur presque toute la longueur de l'organe, ceux de l'extrémité étant d'un blanc assez pur ».

Femelle. — Ce stade étant déjà connu, nous nous contenterons de noter les faibles divergences relevées entre la description de NEUMANN et l'examen de notre spécimen.

Cette femelle à jeun a perdu, comme celle de Leyde, son capitulum : le rostre grêle, entouré d'un manchon de peau de l'hôte, s'est rompu lors d'une malencontreuse manœuvre de dégage-

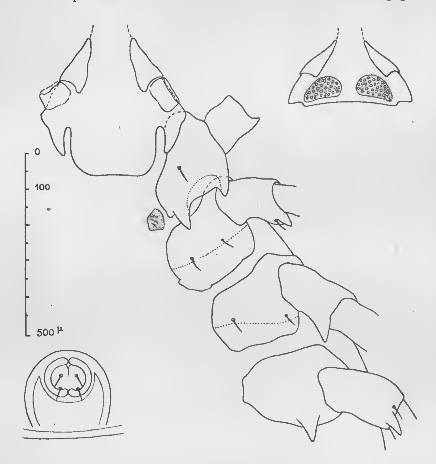


Fig. 1. — *Ixodes lunatus* NEUMANN ♀.
Au centre, face ventrale au capitulum et des coxæ.
En haut à droite, face dorsale du capitulum.
En bas à gauche, l'armature anale.

ment. L'exemplaire étudié mesure 1 mm. 7 (rostre non compris) et sa largeur maxima est de 1 mm. 3 ; sa taille est par conséquent sensiblement inférieure à celle du type (2 mm. 7 × 1 mm. 8). La base du capitulum triangulaire possède des cornua peu marquées (voir fig. 1). Les aires poreuses ovales, plus ovales qu'elles ne sont

figurées sur le dessin de NEUMANN, ont leur grand axe dirigé en avant et en dedans ; elles sont séparées par un intervalle légèrement inférieur à leur longueur. La base du capitulum présente, ventralement, des auricules à pointes rétrogrades longues, aussi longues que l'épine interne des coxæ I. Du côté dorsal, le scutum

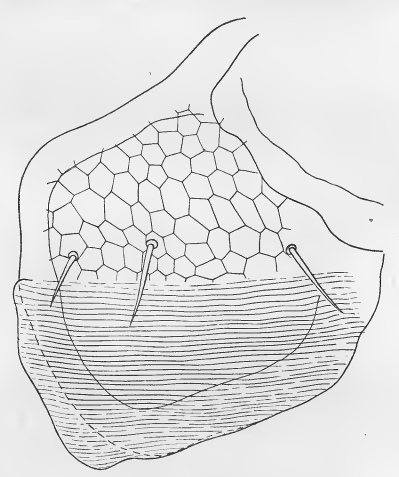


Fig. 2. — *Ixodes lunatus* Neumann ♂.
Syncoxa III montrant le réseau polygonal recouvrant la coxa et les striations parallèles de la subcoxa.

correspond, comme forme, à la description déjà donnée, les fines ponctuations de sa surface sont très clairsemées et uniformément réparties. Sur la face ventrale, en dedans et en arrière des coxæ I, il existe deux petites plaques chitineuses percées de plusieurs canalicules vraisemblablement sensoriels, et ornées d'une soie, des

jugularia, telles que P. Schulze en a décrit chez plusieurs espèces du genre *Ixodes* (1).

La vulve est au niveau des coxæ IV ; le sillon génital a des bords droits légèrement convergents, en arrière de l'anus.

Les coxæ I portent deux épines fortes et trapues, qui sont, à l'encontre du dessin du type, nettement séparées par une portion droite du bord postérieur de la hanche ; une tubérosité accessoire existe à l'extrémité postérieure du bord interne de ces coxæ. Les coxæ II et III présentent seulement, à l'emplacement de l'épine externe, une légère saillie plus chitinisée, moins marquée que celle de la figure donnée par Neumann. Les coxæ IV présentent, par contre, un éperon externe bien plus accusé, car, sur notre spécimen, il est aussi important que celui des coxæ I. Toutes les hanches sont des *syncoxæ* au sens que donne Schulze à ce terme, c'est-à-dire qu'elles sont formées des *coxæ* proprement dites et des *subcoxæ* ; ces dernières pénètrent plus ou moins sous le tégument ventral et sont ornées de stries longitudinales parallèles, qui tranchent sur les coxæ vraies recouvertes d'un fin réseau polygonal (voir fig. 2). Ces subcoxæ sont surtout visibles sur les hanches I, II et III et sont nulles, ou réduites à un liseré postérieur à peine visible, sur la quatrième paire. Les trochanters II, III et IV présentent un éperon très marqué à leur extrémité distale. La paire I porte un organe de Haller assez complexe, formé de trois vésicules pourvues chacune de 3 à 5 soies.

Mâle. — La longueur du corps (rostre non compris) est de 1 mm. 2, sa largeur maxima est de 0,75. La forme générale est subovale, plus étroite en avant qu'en arrière ; il est de couleur rouge brun (v. fig. 3).

L'hypostome est court et large, échancré à son extrémité apicale, où la corona est réduite à une petite dent de chaque côté ; 4 rangées transversales de dents d'aspect squameux, viennent ensuite, disposées en 2/2 files; les trois premières rangées possèdent de plus, en dedans, de chaque côté de la ligne médiane, l'amorce d'une denticulation incomplète. La partie inférieure porte deux grandes dents latérales, dont la longueur voisine celle de la première partie de cet organe ; celles-ci sont garnies de deux denticules accessoires à leur extrémité interne. L'attache de l'hypostome dessine, elle-même, deux saillies anguleuses dans l'angle rentrant formé par ses plus grosses dents (Cf. fig. 3).

Les chélicères sont longues et très armées; l'article interne, ou pièce fixe, se termine par une dent recourbée, tandis qu'une for-

(1) P. Schulze. *Zeitschr. f. Morphol. und Ökol. der Tiere*, t. XXX, f. 1, 1935, p. 1.

mation analogue, plus rudimentaire, orne son apex. L'article interne, ou doigt mobile, présente plusieurs dents, dont les deux inférieures sont les plus importantes.

Les palpes sont arrondis, en forme de cuiller, rappelant ceux

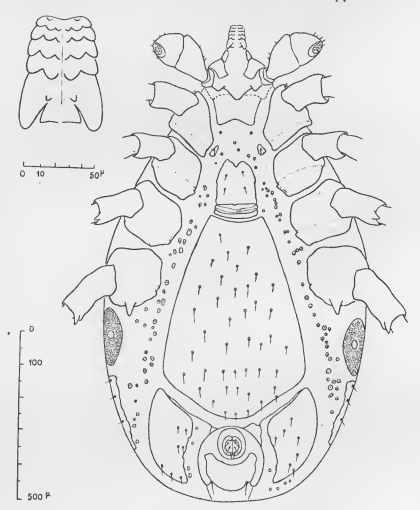


Fig. 3. — *Ixodes lunatus* Neumann ♂, face ventrale.
En haut à gauche, l'hypostome à un plus fort grossissement.

d'*Ixodes ricinus*, mais beaucoup plus larges. Le premier article, réduit, est dirigé en dehors et en avant; le deuxième est le plus important, tant par sa longueur que par sa largeur; le troisième porte ventralement, à son extrémité distale, un tubercule garni de

plusieurs soies courtes en forme de piquants, représentant le quatrième.

La base du capitulum, du côté dorsal, est limitée par un bord postérieur presque rectiligne, et latéralement par deux angles accusés, représentant les cornua. Du côté ventral, le bord postérieur porte, de chaque côté, deux bosses arrondies encadrant une zone médiane proéminente, ornée de nombreuses lignes sinueuses plus ou moins concentriques.

Le scutum est ovale, régulier et laisse un bord marginal du corps assez large ; il est orné de fines ponctuations assez uniformément réparties, mais ne possède pas de soies ; les sillons sont invisibles sur notre spécimen monté.

Sur la face ventrale, il existe, au niveau de l'angle postéro-interne des coxæ I, deux jugularia piriformes, à grosse extrémité dirigée en arrière et en dehors.

La plaque sternale (prégénitale de certains auteurs) est bien développée. Elle s'étend de l'intervalle des coxæ I-II à celui des coxæ II-III ; elle présente, à son extrémité antérieure, une incisure médiane. Sa partie postérieure, élargie, se termine par la plaque prégénitale formant un *apron* ou tablier étroit devant l'orifice génital correspondant à l'intervalle des coxæ II-III. La plaque médiane, la plus importante, s'étend du tiers antérieur des coxæ III jusqu'au tiers postérieur de l'espace séparant les coxæ IV du bord postérieur du corps. Cette plaque, de forme pentagonale irrégulière, deux fois plus longue que large, a un bord antérieur légèrement concave, correspondant à l'orifice génital ; ses bords latéraux sont à peu près droits, et elle se termine par une extrémité postérieure trois fois plus large que l'antérieure, limitée par deux pans correspondant aux plaques adanales ; elle porte un certain nombre de soies. Les plaques adanales, en forme de virgule à grosse extrémité dirigée en avant et en dedans, ont des bords internes concaves, qui font face à l'appareil anal. Ce dernier est entouré par un sillon anal circulaire, ouvert à sa partie postérieure et tout à fait comparable à celui déjà décrit par Neumann chez la femelle. L'anus, limité par un anneau chitineux, présente deux valves garnies de deux paires de soies médianes et d'une troisième située sur la partie postérieure de l'armature. En arrière de l'orifice anal, il existe une plaque chitineuse en forme de croissant à concavité dirigée en avant. Une ligne de grosses granulations chitineuses, pourvues ou non de soies sensorielles, fait suite aux jugularia et s'étend vers le bord postérieur du corps entre les diverses plaques, sternale, médiane et adanale d'une part, et les coxæ et les péritrèmes de l'autre.

Les coxæ sont de taille croissante de la première à la quatrième paire ; comme chez la femelle, ce sont des syncoxæ, du moins les

trois premières dont les subcoxæ sont très apparentes (Nous avons retrouvé chez *I. schillingsi* ces mêmes syncoxæ). Les coxæ I présentent, en outre, des processus spéciaux et des *areæ coxales*, tels que Schulze les a figurés pour l'*Ixodes* (*Endopalpiger*) *steini*; ces dernières sont rudimentaires sur les autres paires. Les angles postéro-internes et internes de la première hanche sont plus accusés, mais ne sauraient être considérés comme de véritables éperons. Les coxæ II et III sont inermes. Les coxæ IV ont une épine externe de grande taille. Les trochanters II, III, IV présentent, comme chez les femelles, un éperon à leur extrémité distale.

Les péritrèmes sont ovales, allongés et de coloration rouge brunâtre ; il existe de plus, en arrière de ces derniers, des *plaques post-stigmatiques* chitineuses, symétriques, sous forme de bandes disposées parallèlement au bord postérieur du corps et garnies de quelques soies et de canalicules vraisemblablement d'origine sensorielle; ces plaques doivent être considérées comme des plaques épimérales particulièrement réduites. Nous avons retrouvé des formations semblables chez l'espèce proche *I. schillingsi*, où elles sont figurées dans les dessins de Neumann en 1910 (1), bien qu'il n'en soit pas fait mention dans sa diagnose, ni dans celle de Nuttall.

Larve. — De forme subovale, elle mesure 530 μ (rostre non compris) de long et 420 μ de large. Son capitulum qui possède un rostre important, mesure 230 μ. L'hypostome, long et pointu, est puissamment armé de dents sur toute sa longueur ; son apex est garni d'une corona formée de deux à trois rangées de denticules, des dents plus fortes suivent ensuite disposées en 2/2 files et séparées par un très large espace médian (Cf. fig. 4). La base du capitulum est triangulaire. Son bord postérieur est rectiligne et son bord ventral dessine un lobe médian encadré par deux auricules mousses. Les palpes sont très allongés, subcylindriques et légèrement renflés à leur extrémité distale ; les articles les plus importants sont les deuxième et troisième, qui sont subégaux.

Le scutum est polygonal, à angles arrondis.

Les coxæ I présentent un éperon interne et un externe très accusés, mais mousses et subégaux. Les coxæ II possèdent seulement un éperon externe peu saillant, qui n'est qu'à peine indiqué sur la troisième paire. Les pattes sont relativement courtes et leurs pulvilles bien développés.

I. lunatus voisine dans la clef dichotomique de Neumann, puis celle de Nuttall, avec une autre espèce africaine, l'*I. schillingsi*,

(1) G. Neumann. *Ann. d. Sci. Nat., Zool.*, 9e série, 1910, p. 170.

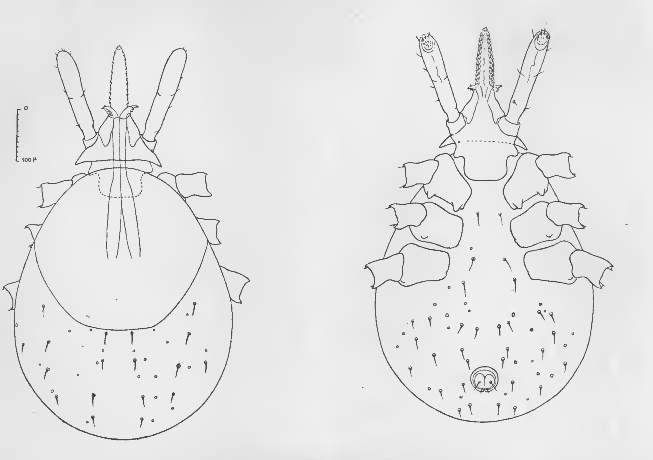


Fig. 4. — *Ixodes lunatus* Neumann, larve.
A gauche, face dorsale. — A droite, face ventrale.

Neumann 1901 (1), recueillie en Afrique Orientale allemande sur les yeux d'un singe, un colobe (*Colobus caudatus*), chez lequel il entraîne fréquemment la perte de la vue. Cet Ixode a été retrouvé depuis au Mozambique dans la province de Gorongoza. Aussi, après avoir complété la description de l'*Ixodes lunatus*, nous efforcerons-nous de donner sa diagnose différentielle avec l'*I. schillingsi*, en nous basant sur les descriptions données et l'examen de spécimens de cette espèce (2 ♀ et 1 ♂), ceux-là même qui furent récoltés au Mozambique et étudiés par Neumann ; ces exemplaires sont conservés au Museum d'Histoire Naturelle et nous ont été obligeamment communiqués par M. André.

Ixodes lunatus ♀	*Ixodes schillingsi* ♀
— Taille (rostre et capitulum non compris) 1 mm. 7 à 2 mm. 7 × 1 mm. 3 à 1 mm. 8.	— 4 mm. 3 × 3 mm. 5.
— Base du capitulum triangulaire allongée avec des auricules longues et à pointes aiguës.	— plutôt courte, avec des auricules en forme de crocs trapus.
— Le scutum oval, arrondi postérieurement sans incurvation des bords postéro-latéraux est orné de ponctuations fines, très peu nombreuses, uniformément réparties sur sa surface.	— Avec bords postéro-latéraux légèrement concaves, orné de nombreuses granulations accusées et surtout localisées à la partie postérieure, mais plus uniformément réparties que sur le dessin de Neumann.
— Orifice sexuel au niveau du 2e espace intercoxal avec apron peu développé.	— même situation avec un apron très développé, échancré sur la ligne médiane.
— Péritrèmes bruns, subcirculaires, de forme légèrement irrégulière avec une grosse extrémité antérieure, situés au milieu de l'espace séparant l'anus de la vulve, plus près même de cette dernière.	— Péritrèmes plus ou moins blanchâtres (Neumann), très postérieurs, et nettement éloignés des coxæ IV.
— Sillon anal circulaire ouvert en arrière, sans prolongement postérieur.	— dessine une ellipse plus allongée se terminant en arrière par un court prolongement.
— Les coxæ I, de forme plutôt quadrangulaire, sont ornées de deux épines très fortes, interne et externe, séparées par une portion rectiligne du bord postérieur de cette hanche.	— Elles possèdent ces deux épines, mais moins accusées.
— Les coxæ IV possèdent un éperon externe très fort, aussi important que celui qui orne l'angle interne de coxæ I (sur notre spécimen).	— Cet éperon est réduit à une tubérosité chitineuse plutôt mousse.
— Il existe une épine sur l'extrémité distale des trochanters des pattes II, III et IV.	— Ces épines existent également, mais sont moins accusées.

(1) G. Neumann. Révision de la famille des Ixodidés. 4e Mémoire. *Mém. Soc. Zool. de France*, t. XIV, 1901, p. 288. *Ibid.*, *Ann. sc. Nat. Zool.*, 9e série, 1910, p. 170.

Ixodes lunatus ♂	*Ixodes schillingsi* ♂ (Fig. 5)
— Taille : 1 mm. 37 × 0 mm. 75.	— plus petite : 2 mm. 3 × 1 mm. 38.
— Hypostome court, avec 4 rangées de 4 à 6 dents, une paire de grandes dents basales armées de deux dents accessoires à leur extrémité interne ; au-dessous d'elles il existe deux denticulations très accusées.	— Hypostome plus allongé et plus puissamment armé de 6 rangées transversales de 4 à 6 dents (de 6 à 8 dents d'après Neumann) ; deux larges dents basales, sensiblement égales en longueur à la première portion et présentant deux dents accessoires à l'extrémité de leur bord interne ; au-dessous d'elles, deux saillies mousses.
— Le bord postérieur de la base du capitulum avec des cornua peu marquées.	— le bord postérieur de la base du capitulum sans cornua.
— Une plaque chitineuse, en forme de croissant, en arrière de l'anus.	— Plaque chitineuse en arrière de l'anus, petite, en forme de raquette.
— Plaques adanales en forme de virgule, leur bord interne regarde, sans l'entourer, l'armature anale.	— Plaques adanales, en forme de virgule, plus importantes et entourant, plus ou moins, de leurs bords internes, l'armature anale.
— Plaques post-stigmatiques en forme de bandes étroites et allongées.	— Ces mêmes plaques sont ici plus larges et nettement triangulaires ; leur bord antérieur légèrement concave, est aussi large que les péritrèmes.
— Coxæ I plutôt quadrangulaires avec un éperon postéro-interne peu marqué.	— Coxæ I subtriangulaires, avec une épine postéro-interne plus marquée.
— Coxæ II et III sans épines.	— Coxæ II et III sans épines, mais seulement des angles postéro-internes plus accusés.
— Coxæ IV avec un grand éperon postérieur sensiblement médian.	— Coxæ IV avec un éperon postérieur court et situé à l'angle postéro-externe de la hanche (qui est de forme plus allongée).

Ce tableau met en valeur les différences relativement faibles existant entre ces deux espèces, créées toutes deux par Neumann et, non par deux auteurs éloignés, travaillant à des époques différentes et ne pouvant se documenter, pour l'une ou l'autre, que sur des descriptions ou des dessins plus ou moins précis.

On peut se demander s'il ne s'agirait pas de variétés géographiques d'une espèce existant, en deux régions distinctes, sur des animaux zoologiquement très éloignés. On peut également penser à des variations individuelles, à du nanisme résultant d'une insuffisance de nutrition avec les malformations qu'il entraîne, en se basant sur les résultats expérimentaux obtenus par de Beaurepaire Aragao (1) chez l'*Amblyomma cayennense* var. *parviscutatum*, ou Nuttall (2) chez *Rhipicephalus appendiculatus*. Sous ce rapport toutefois, Nuttall a fait remarquer que la « taille des adultes est remarqua-

(1) H. de B. Aragão. *Mem. do Inst. Oswaldo Cruz*, t. VI, 1912, p. 96.
(2) G. H F. Nuttall. *Parasitology*, t. VI, 1913-1914, p. 195.

blement constante dans le genre *Ixodes* où nous avons affaire, en règle générale, à de petites tiques pourvues de longs hypostomes aux stades immatures. Leur taille réduite et la structure de leur rostre rendent bien difficile leur enlèvement prématuré de l'hôte. Il est malaisé de retirer un *Ixodes* fixé sans briser l'hypostome et employer une force considérable ».

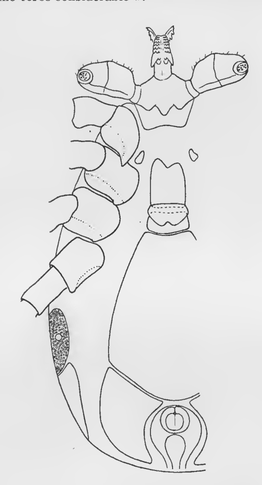


Fig. 5. — *Ixodes schillingsi* Neumann ♂, face ventrale.

Admettons même que la taille réduite des spécimens soit due à une insuffisance de nutrition larvaire ou nymphale, nous devrions constater alors une chitinisation moins accentuée, une réduction des plaques ou des épines et un arrondissement des formes comparables à ceux observés par Nuttall chez *Rhipicephalus appendiculatus*; ce n'est pas toujours le cas ici.

Ces raisons nous font maintenir provisoirement ces deux espèces, en attendant qu'il nous soit possible d'étudier de nouveaux spécimens ou surtout d'en faire l'élevage; cette méthode d'après NUTTALL, est la seule qui permette de déterminer le degré de variabilité d'une espèce et ainsi d'éviter d'en créer de mauvaises.

La présence, chez *I. lunatus* et *I. schillingsi*, des syncoxæ, dont l'importance a été relevée par P. SCHULZE, nous permet d'établir leur affinité avec, d'une part certains *Ixodes* vivant sur les rats et rongeurs d'Europe (*I. tenuirostris* Neumann, *I. nivalis* M. Tonelli, Rondelli), et d'autre part des tiques de la Nouvelle-Guinée et de l'Australie, ensemble pour lequel, cet auteur proposait même la création de deux nouveaux sous-genres (1)-(2).

En résumé, nous avons retrouvé, chez les rats de Madagascar l'*Ixodes lunatus* Neumann, qui vient ainsi s'ajouter à la liste déjà longue des ectoparasites de ces rongeurs. Complétant la diagnose de cette tique, nous donnons la description du mâle et de la larve, jusqu'ici inconnues. *I. lunatus* a des rapports étroits avec *I. schillingsi* Neumann, parasite des Colobes de l'Afrique Orientale allemande. Tout en maintenant provisoirement l'existence de ces deux espèces, nous faisons des réserves sur la valeur spécifique des différences constatées ; celle-ci ne pourra être définitivement connue qu'après l'étude d'un plus grand nombre de spécimens de ces deux Ixodinés ou leur élevage (3).

Institut Pasteur, Groupe des Services de Parasitologie.

SUR LES DIVERSES MODALITÉS DU MÉCANISME DE LA RÉPLÉTION CHEZ LES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES ET PARTICULIÈREMENT SUR LE ROLE DU CONNEXIVUM

Par P. NICOLLE et P. GRENIER

Les Réduvidés hémophages, larves ou adultes, sont capables de prendre en une seule fois de grandes quantités de sang. L'énorme distension de leur paroi abdominale, lorsque la réplétion du tube digestif atteint son volume terminal, ne manque jamais de provoquer l'étonnement amusé de ceux qui assistent pour la première

(1) P. SCHULZE. *Loc. cit.*, 1935.

(2) M. TONELLI-RONDELLI. *Boll. della. Soc. Ent. Italiana*, t. LXX, f. 5, 1938, p. 80.

(3) Nous adressons nos sincères remerciements à MM. G. GIRARD, J. ROBIC, M. ANDRÉ et G. GRANDIDIER qui nous ont envoyé ces spécimens ou communiqué des documents utilisés dans ce travail.

fois au repas de ces Insectes. CHARLES DARWIN a été sans doute un des premiers « naturalistes » à s'étonner de ce phénomène : « We « slept in... (a)... village... in the Province of Mendoza... At night « I experimenced an attack (for it deserve no less a name) of the « *Benchuca*, a species of Reduvius, the great black bug of the « Pampas. It is most disgusting to feel soft wingless insects (1) « about an inch long, crawling over one's body. Before sucking « they are quite thin, but afterwards they become round and « bloated with blood, and in this state are easily crushed... When « placed on a table and though surrounded by people, if a finger was « presented the bold insect would immediatly protrude its sucker, « make a charge, and if allowed, draw blood. No pain was caused « by the wound. It was curious to watch its body during the act « of sucking, as in less of ten minutes it changed from being as « flat as a wafer to a globular form. This one feast, for which the « benchuca was indebted to one of the officers, kept it fat during « four whole months; but, after the first fortnight, it was quite « ready to have another suck » (2).

L'aptitude à absorber un volume relativement grand de sang est commune à la plupart des Arthropodes hémophages : tiques, puces, poux, punaises, moustiques, mouches. Mais c'est surtout chez les Réduvidés hémophages que la réplétion alimentaire atteint un degré surprenant. Ce degré n'est dépassé que par certaines tiques, particulièrement les femelles.

On comprend que les hémiptères phytophages ne soient nullement dans la nécessité d'absorber en une seule fois de grandes quantités de suc, puisque ils vivent sur la plante nourricière qui est immobile et ne se défend pas, et qu'ils prennent de fréquents, presque d'incessants repas.

Pour les Réduvidés hémophages, au contraire, chaque prise de repas dans la vie naturelle, est une entreprise pleine de difficultés et de dangers. Sa réussite demande la réunion d'un certain nombre de circonstances qui ne se rencontrent pas fatalement très souvent : présence d'une proie à proximité, immobilité prolongée de cette proie (sommeil), conditions déterminées de température extérieure, d'humidité, d'éclairage, de silence, etc.. Rappelons qu'il s'agit d'Insectes nocturnes, lents, craintifs. Lorsque toutes ces conditions se présentent, c'est une nécessité vitale pour eux d'être en mesure de saisir l'occasion et d'en tirer, dans un espace de temps très

(1) Wingless insects. Sans aucun doute, DARWIN n'a eu que des larves ou des nymphes à sa disposition. Il est peu croyable, en effet, qu'un tel observateur ait pu ne pas voir les ailes des adultes.

(2) DARWIN CHARLES. *A Naturalist's Voyage round the World.* John Murray. London, 1890.

court, le plus grand profit possible. De fait, ces insectes sont capables d'absorber, en quelques minutes, une quantité considérable de sang : *Rhodnius prolixus*, dans ses âges larvaires, en prend 10 à 12 fois son poids à jeun. Cette quantité, absorbée au cours d'un unique repas, est suffisante à chaque âge, pour assurer l'évolution complète, jusqu'à la mue et le passage à l'âge suivant, et, chez l'adulte, la fécondation et la ponte d'œufs fertiles. Moins avide, *Triatoma infestans*, à l'état larvaire ne prend que 6 fois son poids de sang. Mais chaque âge, sauf le premier, exige plusieurs repas (1).

La très grande distension provoquée par l'ingestion de fortes quantités de sang, chez les Réduvidés hémophages, est rendue possible par certaines dispositions particulières qui sont différentes suivant qu'il s'agit des jeunes larves, des nymphes ou des adultes.

Chez les larves des premiers âges, d'après Wigglesworth qui a étudié spécialement le cas de *Rhodnius prolixus*, c'est par suite de la constitution particulière de la cuticule que la très grande distension de la paroi abdominale est rendue possible. On sait que la cuticule des Insectes est schématiquement composée de trois couches superposées. De l'extérieur vers l'intérieur, ce sont l'*épicuticule*, très mince et souvent plissée, l'*exocuticule*, épaisse et chitinisée, donc rigide, et l'*endocuticule*, épaisse et élastique. Chez les larves des Réduvidés, l'exocuticule manque sur la plus grande partie du corps et notamment sur les parois abdominales. Sous l'effet de la réplétion, l'endocuticule qui est élastique se distend aisément en s'amincissant, l'exocuticule rigide n'étant pas là pour limiter son extension. L'épicuticule n'est pas très souple, mais appliquée directement sur l'endocuticule, elle présente sur presque toute son étendue de nombreux plis compliqués qui, en s'effaçant, lui permettent de suivre le mouvement d'expansion de l'endocuticule sans risquer de se déchirer. A la réplétion complète, l'endocuticule, tendue et très amincie, se moule exactement sur la masse intestinale globuleuse, et les plis de l'épicuticule ont complètement disparu. Cette disposition permet une distension considérable. Les larves gorgées ont l'aspect de fioles minuscules aux flancs bombés. Leur paroi abdominale, luisante et transparente tellement elle est distendue, laisse voir la couleur du liquide absorbé. La voracité de ces larves n'a probablement d'autre limite que celle de l'élasticité de leur paroi abdominale.

Au moment où celle-ci est atteinte, il est évident que l'appareil de succion ne peut plus fonctionner. Si les muscles dilatateurs du

(1) Ces Réduvidés proviennent de souches entretenues depuis de nombreuses années, au laboratoire de M. le professeur Brumpt.

pharynx, qui produisent l'aspiration du liquide nutritif, pouvaient vaincre à ce moment la résistance de la paroi, celle-ci éclaterait. On a d'ailleurs signalé un tel éclatement. Le fait doit être exceptionnel. Pour notre part, nous ne l'avons jamais observé.

Chez les nymphes (larves du 5e âge), c'est un dispositif un peu différent qui permet une grande distension de la paroi abdominale. Les divers segments de l'abdomen sont constitués, sur la paroi dorsale comme sur la paroi ventrale, par une série de plaques rigides, non extensibles, légèrement imbriquées. Chaque plaque segmentaire est unie à la précédente et à la suivante par une membrane intersegmentaire au niveau de laquelle la cuticule est très plissée. Ces plis constituent de véritables « soufflets » qui, en se dépliant, permettent aux plaques segmentaires non seulement de se désimbriquer, mais encore de s'écarter sensiblement les unes des autres. D'autre part, la membrane intersegmentaire ne présente pas d'exocuticule; elle est donc doublement extensible, par ses plis d'une part, par l'absence de la couche rigide de l'autre. Ce dispositif, s'il ne permet pas une distension proportionnellement aussi grande que celle qu'on a décrite chez les larves, permet encore aux nymphes de prendre en un seul repas une quantité importante de sang. D'autre part, chez les nymphes, l'existence d'un rudiment de connexivum empêche les segments de participer, sur les bords latéraux, à la distension générale. Il en résulte que c'est sur la ligne médiane que se produit le plus grand écartement des plaques segmentaires. Plus on s'éloigne de cette ligne, plus les segments sont rapprochés, et au niveau du rudiment de connexivum, ils sont souvent encore légèrement imbriqués. Les espaces intersegmentaires, dans la réplétion complète, ont donc une forme en fuseau, le ventre du fuseau se trouvant sur la ligne médiane. De plus, comme la paroi ventrale est de toutes les manières moins extensible que la paroi dorsale, c'est cette dernière qui présente la plus forte convexité.

Il est très remarquable que, de concave qu'elle était chez l'insecte à jeun, parce qu'elle s'appliquait presqu'exactement sur la paroi ventrale en forme de carène, la paroi dorsale prend à la réplétion une convexité antéro-postérieure telle qu'aussitôt après le thorax, elle monte verticalement sur une longueur de plusieurs millimètres et que l'axe horizontal passant par la tête se trouve très au-dessous de l'axe de l'abdomen.

Chez l'adulte, la réplétion se fait suivant un mécanisme bien différent : la rigidité des segments est plus grande, leur désimbrication moins aisée, la membrane intersegmentaire est moins extensible, l'écartement des segments ne se fait presque plus. Au cours de la succion du sang, l'augmentation de volume de la masse intestinale serait, de ce fait, assez rapidement limitée si un autre dispo-

sitif ne rendait pas possible un aggrandissement de la cavité abdominale. On sait que les hémiptères possèdent souvent un rebord latéral de l'abdomen que l'on appelle connexivum et qui dépasse plus ou moins les ailes et a environ 1 mm. 5 à 2 mm. de large. D'après Patton et Cragg (1), ce connexivum serait particulièrement marqué dans les espèces de la famille des Réduvidés. Dans le genre *Conorhinus* (*Triatoma*), il est très développé et est particulièrement visible quand l'insecte est à jeun (fig. I, A). Beaucoup de ces



Fig. I. — A) *Triatoma infestans* ♀ : insecte à jeun, ailes enlevées; *c*, connexivum. B) Insecte gorgé, vu de profil.

espèces ont des taches ou des bandes colorées sur le connexivum et celles-ci sont utilisées comme caractères taxonomiques.

L'alternance des parties translucides ambrées avec des taches foncées donne au connexivum un aspect analogue à celui de l'écaille travaillée.

Le terme connexivum semble avoir été employé pour la première fois par Fieber (1861) (2). D'après cet auteur, les segments dorsaux sont entourés d'un rebord corné ou parcheminé qui possède le même nombre d'articles que ceux-ci. Ce rebord est relié par une membrane aux segments comme ceux-ci le sont eux-mêmes les uns aux autres. Il forme en quelque sorte une bande de liaison entre le

(1) Patton and Cragg. *A text book of Medical Entomology*. London, 1913.
(2) Fieber, Franz Xaver. *Die europäischen Hemiptera* (*Halbflüger, Rhynchota Heteroptera*). Wien, 1861.

sternum et le tergum. Mais cette bande, au lieu de rester dans un plan vertical, est rejetée sur le dos (1).

Le connexivum a été mentionné ensuite par STAL (1872), par FAIRMAIRE, puis par BRUMPT et tous les entomologistes modernes. Il est assez curieux de constater que ce détail anatomique n'a pas attiré l'attention, du moins à notre connaissance, en ce qui concerne le rôle important qu'il joue dans la réplétion.

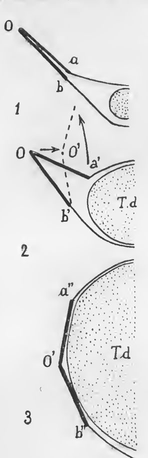


Fig. II. — Schéma montrant le dépliement du connexivum. *Oa*, *Ob*, feuillets du connexivum ; *Td*, tube digestif.

Ce connexivum est constitué, par deux feuillets rigides dont la segmentation correspond à celle de l'abdomen. Les ornementations colorées qu'ils portent sont symétriques et superposables. Ces deux feuillets s'articulent l'un à l'autre par leur bord externe, tandis que le bord interne de chacun d'eux est soudé, l'un, celui du feuillet supérieur, à la paroi dorsale (tergite), l'autre, à la paroi ventrale (sternite). Chez l'insecte à jeun, les deux feuillets du connexivum sont appliqués exactement l'un contre l'autre et ne ménagent entre eux qu'un espace virtuel (fig. II). Ce connexivum n'est pas horizontal, il s'inscrit, par rapport au corps de l'insecte dans un plan oblique de dedans en dehors et de bas en haut. Chez le mâle, il suit sans interruption le pourtour de l'abdomen, tandis que chez la femelle, il présente une échancrure postérieure au niveau de l'orifice génital.

Le connexivum participe d'une manière appréciable à l'augmentation de la capacité abdominale au cours de la prise de sang. A mesure que l'intestin se dilate par l'afflux du sang aspiré, la paroi dorsale de l'insecte, de concave devient convexe (2), les segments se désimbriquent dans une mesure limitée, la membrane intersegmentaire se tend sur la ligne

(1) Nous remercions M. SÉGUY, du Muséum d'Histoire Naturelle, des renseignements qu'il a bien voulu nous communiquer à ce sujet.

(2) L'insecte à jeun est plus « déprimé » qu'on ne le constate à première

médio-dorsale. Pendant ce temps, la paroi ventrale, plus rigide, garde à peu près sa forme en carène. Puis, la masse abdominale augmentant toujours de volume, on assiste à l'ouverture de l'angle fermé constitué par les deux feuillets accolés du connexivum. Le bord interne du feuillet supérieur (*a*) décrit un demi-cercle en haut et en dehors, tandis que la charnière des deux feuillets (O) se rapproche du centre de l'insecte (fig. II). Il résulte de ce double mouvement que les deux feuillets, à la réplétion complète se trouvent placés bout à bout dans un plan à peu près vertical ($a''Ob)'$. L'angle que ménagent entre eux les deux feuillets est alors presque complètement ouvert (fig. II, 3). On comprendra aisément, en jetant un simple coup d'œil sur le schéma ci-joint, dans quelle mesure, le dépliement des feuillets du connexivum augmente la capacité abdominale.

Chez l'insecte gorgé (fig. I, B), le connexivum déplié constitue une sorte de large ceinture chitinisée qui limite, par sa rigidité, l'expansion de l'abdomen suivant le diamètre antéro-postérieur, contrairement à ce qui se passe chez la punaise des lits, dont les segments télescopés chez l'insecte à jeun, sortent les uns des autres pendant le repas en augmentant ainsi le diamètre antéro-postérieur de l'abdomen.

On serait assez naturellement tenté de voir, dans ce dispositif, une manifestation de l'adaptation à l'hémophagie. Mais il convient de noter que beaucoup d'hémiptères phytophages possèdent un connexivum, du reste généralement assez étroit, et que, de leur côté, les entomophages en possèdent un plus marqué que les phytophages.

On pourrait interpréter le connexivum élargi des hémophages et des entomophages, non pas comme une manifestation de leur adaptation à ces modes alimentaires, mais plutôt comme un caractère de *préadaptation* ayant existé chez les espèces primitives. Ce caractère maintenu chez les phytophages actuels, bien que ceux-ci n'aient jamais à utiliser leur plus grande capacité de réplétion, a permis aux espèces devenues hémophages ou entomophages de prendre des repas copieux et à longue intermittence, deux conditions absolument indispensables à l'adoption de ces régimes. Le mot préadaptation est ici pris dans un sens un peu différent et plus large que celui qui lui a été assigné par son créateur L. Cuénot.

Institut Pasteur.

vue. En effet, les ailes donnent à la face dorsale un faux aspect convexe. Mais si on les soulève, on s'aperçoit qu'elles ne s'appliquent pas exactement contre les tergites qui sont très nettement concaves. Chez l'animal gorgé, la paroi dorsale de l'abdomen, de concave devient fortement convexe et la partie postérieure des ailes est alors soulevée et devient tangentielle.

ÉRYTHÈME INDURÉ DE BAZIN (CHEZ UNE FEMME ANNAMITE) GUÉRI PAR LES SULFAMIDES

R. MONTEL

Ho-Thi-K. est une femme annamite de Cochinchine de 48 ans. Elle est domestique dans une famille européenne et passe, alternativement, avec ses maîtres, deux ans en Cochinchine et deux ans en France.

Cette malade est la même que je vous ai présentée à propos du traitement du trachome par le G. 33 (V. obs.).

Thi-K. n'a jamais eu d'érythème induré de Bazin en Cochinchine, *pays tropical où cette affection est absolument inconnue*. En 40 années de pratique médicale dans ce pays nous n'en n'avons pas rencontré un seul cas.

Pendant l'hiver de 1936-1937, lors d'un précédent séjour en France, Thi-K. a présenté un érythème induré de Bazin typique des deux jambes ; les lésions étaient très étendues et presque confluentes de la cheville au genou ; de nombreux nodules se sont ulcérés (type Hutchinson). L'affection a mis plus de 10 mois à guérir. A cette époque, nous l'avons traitée d'abord par le sulfar-énol et les tuberculines L. L., sans grand succès d'ailleurs. Quand les lésions se sont ulcérées, nous lui avons fait prendre du Rubiazol, aux doses habituelles, pensant agir ainsi contre les phénomènes d'infection surajoutée. Nous retrouvons, dans nos notes de cette époque, mention que la guérison avait suivi le traitement au Rubiazol. Cependant ce fait n'attira pas plus particulièrement notre attention. Nous étions, en effet, portés à attribuer cette guérison aux premières chaleurs de l'été 1937.

A la suite de ces incidents Thi-K. revient en Cochinchine en novembre 1937. Elle y passe les années 1938 et 1939. *Rien à signaler du côté des jambes pendant ces deux années.*

En février 1940, elle revient en France. L'hiver 1940-1941 se passe normalement sans retour de l'érythème.

A la fin d'août 1941, elle présente aux deux jambes, sur lesquelles on constate un état de kératose pilaire accentué, quelques nodules d'érythème induré typique : nodosités hypodermiques indurées avec coloration cyanotique et rosée des téguments correspondants. Les lésions siègent principalement au-dessus des malléoles externes et en arrière, à la limite inférieure du mollet ; elles sont peu douloureuses.

Au même moment, notre attention fut attirée par les travaux de F. Burnet, A. Cuénot et R. Nataf sur le traitement du trachome par le G. 33 (sel de K et de Na de l'acide para-sulfamido-phényl-azosalicylique). Tout naturellement l'idée nous vint de faire bénéficier Thi-K. de ce traitement pour le trachome dont elle était atteinte depuis plus de 25 ans.

La thérapeutique fut conduite de la façon suivante : pendant 10 jours 3 g. par jour de G. 33 (6 comprimés à 0 cg. 50) ; repos de 10 jours et reprise du traitement pendant 10 jours. Trois traitements de 10 jours furent faits qui se terminèrent le 22 octobre 1941.

A notre grande surprise, nous observâmes, en même temps que l'amélioration du trachome, *une sédation manifeste des lésions d'érythème induré.*

Pendant la suspension du traitement sulfamidé, un traitement de l'érythème induré, par le sulfarsénol et l'antigène méthylique de Nègre et Bocquet, fut institué sans autre résultat, d'ailleurs, que l'arrêt de l'amélioration des lésions de l'érythème, amélioration qui avait marqué la période d'absorption du G. 33. De nouvelles lésions d'érythème induré se produisirent, confluèrent et s'étendirent, en chaussette, à toutes les parties latérales et postérieures de la jambe jusqu'au mollet, deux ou trois lésions nouvelles de chaque côté se montrèrent au-dessous et au-dessus des genoux, l'une d'elles s'ulcéra.

Le 25 décembre 1941 on reprend le G. 33, seconde série du traitement, en cours, pour le trachome.

Dès cette reprise, l'érythème commence à s'améliorer très rapidement : les lésions nouvelles disparaissent, les anciennes en larges nappes confluentes au-dessus, autour des malléoles et à la partie inférieure du mollet, commencent à régresser, la rougeur violacée, l'induration et la gêne de la marche diminuent progressivement en même temps que se produit, à la surface des lésions, une desquamation intense en larges lamelles. Guérison rapide.

Un rapprochement s'imposait entre l'action du Rubiazol en 1936 et celle du G. 33 en 1941-1942.

Il convient d'attirer l'attention sur la disparition complète de l'érythème induré pendant 2 années de séjour sous les tropiques et pendant le premier hiver passé en France. C'est seulement au début de la deuxième saison froide passée en France, en septembre 1941, que la dermatose reparaît. Il est frappant aussi de signaler que l'érythème a disparu sous l'influence de la sulfamidothérapie *pendant la saison la plus froide de l'année* (*janvier*) et sans que la malade ait interrompu ses occupations fatigantes.

Bien que cette observation soit unique, nous avons jugé utile de la faire connaître. L'action des sulfamides azoïques (Rubiazol, Lutazol) *s'y manifeste avec la rigueur d'une expérience.* Chaque fois que la sulfamidothérapie a été mise en œuvre, les symptômes d'érythème ont régressé, chaque fois que le même traitement a été suspendu, une aggravation s'est produite en dépit du traitement classique de cette affection.

De nouveaux essais, que cette communication est susceptible de provoquer, nous montreront si l'action des sulfamides est constamment efficace dans l'érythème induré de Bazin et pourront nous apporter certains arguments concernant l'étiologie de cette dermatose.

Nous n'avons employé que les sulfamides azoïques : Rubiazol et Lutazol; les bons résultats obtenus justifieraient l'essai des autres sulfamides et, particulièrement croyons-nous, du Septoplix qui semble avoir une certaine action sur les tuberculoses externes.

A l'avantage du Lutazol, inscrivons sa toxicité nulle aux doses prescrites; la malade a pris en tout 150 g. du produit.

Le Stérogyl à la dose de 15 mg. paraît avoir eu un heureux effet adjuvant tout à la fin du traitement.

Dans l'incertitude où nous laisse encore l'observation d'un cas unique, nous nous garderons d'émettre la moindre conclusion.

RECTIFICATION A LA TABLE DES MATIÈRES

ADDENDA

P. 270, dernière ligne *Errata* ajouter : p 268.

P. 270, ligne 23, *Culicides, ajouter :* Faune culicidienne de la plaine bourguignonne, p. 265.

ERRATA

P. 273, ligne 7, au lieu de *Planorba*, lire : *Planorbis.*

P. 278, ligne 21, après : TREILLARD (M.), voir ROUBAUD (E.), supprimer : *Anophèles hyrcanus* en Provence ; morphologie et biologie; gîtes et refuges.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Journal de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnica (Rio de Janeiro).
Revista Zootechnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

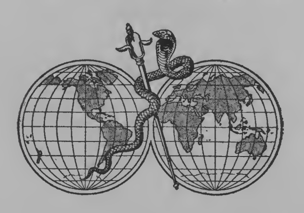
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C[ie] A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXV 1942 N° 3

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DE TRAVAIL DU 4 MARS 1942



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Ils forment tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120** fr.; Etranger, **170** fr.
Prix du Numéro ; **32** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

SÉANCE DE TRAVAIL DU 4 MARS 1942

Présidence de M. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DE TRAVAIL DU 4 MARS 1942

Présidence de M. E. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

E. TENDRON

Une perte qui nous est particulièrement sensible vient d'affliger la Société. Notre Trésorier, E. Tendron, s'est éteint le 2 février, après une longue maladie qu'il supportait avec stoïcisme.

Depuis 1914, date de son entrée à la Société de Pathologie Exotique où il succéda à P. Yvon, il s'acquittait avec un soin scrupuleux et un attachement fidèle des importantes fonctions qui lui avaient été dévolues. La Société perd en lui un serviteur dévoué et de grande conscience. Il avait tenu jusqu'à la fin, malgré des forces déclinantes, à nous assister dans la gestion délicate de nos finances, et l'an dernier encore, bien que souffrant et parlant avec difficulté, il avait pris, à la séance de mars, sa place coutumière, au sein de la Commission chargée de la présentation des comptes de l'exercice écoulé.

C'est avec les plus vifs regrets que nous voyons disparaître ce collaborateur désintéressé qui, pendant vingt-huit ans, a généreusement apporté, à l'œuvre que nous poursuivons, un concours particulièrement précieux.

La Société s'incline respectueusement devant la douleur des siens.

A. SALIMBENI
1867-1942

Le 8 février dernier, quelques jours après la disparition de E. Tendron, la mort frappait à nouveau cruellement dans nos rangs. Alexandre Salimbeni, l'un des membres fondateurs de la Société de Pathologie Exotique, est mort à Paris, terrassé par un mal implacable.

Né en Italie, à Acquapendente, A. Salimbeni avait fait ses études à l'Université de Sienne. Il était venu à Paris en 1894, attiré par le renom de Pasteur et l'éclat de la science pastorienne. Entré à l'Institut Pasteur, il devait y rester jusqu'à sa mort, représentant de la grande Période où, sous la direction du Maître, puis d'E. Roux, se sont formés les disciples de la première heure, ceux qui ont tant contribué à la gloire de cette Maison.

Figure essentiellement attachante et sympathique, doué d'une activité précieuse qui s'est exercée dans des domaines variés, A. Salimbeni aborda nombre de questions de la bactériologie. Il effectua des recherches sur le vibrion cholérique, sur la péripneumonie, l'immunité, les agglutinines, les poisons microbiens. Il mit au point les techniques de préparation des vaccins et autovaccins et organisa à l'Institut Pasteur un Service remarquable pour leur production.

Mais ce qui nous intéresse surtout, c'est qu'A. Salimbeni fit partie, à son heure, de l'équipe brillante des chercheurs qui à travers le monde se sont efforcés de diffuser les méthodes et d'étendre le rayonnement des découvertes pastoriennes. Il alla étudier la Peste à Porto, le Choléra en Russie. Il fit partie, avec nos collègues E. Marchoux et Simond, de la Commission française envoyée en 1901 à Rio pour l'étude de la Fièvre jaune. Les travaux de cette Commission, poursuivis pendant quatre années, devaient apporter une confirmation complète aux vues exprimées par la Commission américaine de La Havane, touchant l'étiologie et la prophylaxie de la Fièvre jaune. En même temps, par des contributions solides, ils firent pénétrer plus avant dans la connaissance du typhus amaril.

C'est également au cours de ce séjour au Brésil que Marchoux et Salimbeni firent connaître l'agent de la spirochétose des poules et sa transmission par l'*Argas persicus*. Cette découverte démontrait pour la première fois le rôle d'un Arthropode piqueur dans le cycle évolutif et la transmission d'un Spirochète du sang. Elle représentait donc une initiation féconde, dont l'histoire des Spirochétoses devait rapidement bénéficier.

A. Salimbeni avait été élu Correspondant étranger de l'Académie de Médecine en 1923 et Associé étranger en 1937. Depuis l'origine, il comptait parmi nos Membres associés. Il était commandeur de la Légion d'Honneur. Mais, en dehors de la considération que lui avaient valu des mérites scientifiques reconnus, ses qualités personnelles de distinction, de courtoisie et d'affabilité lui avaient acquis l'attachement général.

A sa famille, à tous les siens et à ses nombreux amis, la Société de Pathologie Exotique tient à exprimer la part profonde qu'elle prend à leur deuil et à leurs sentiments d'affliction.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

DE LA VACCINATION EN MATIÈRE DE PÉRIPNEUMONIE BOVINE

Par H. GIRARD

L'un des facteurs les plus importants de la mortalité du cheptel bovin au Soudan Français est la péripneumonie. Cette affection joue en effet un rôle de premier plan d'autant qu'il n'est pas rare de constater parmi les troupeaux contaminés — surtout si les animaux mènent une vie sédentaire — un pourcentage de morbidité pouvant atteindre de 60 à 70 o/o. Ce pourcentage est peut-être moins élevé chez les bœufs nomades car, d'une part, la promiscuité, qui est l'élément indispensable de la contagion, se réalise plus difficilement, les malades s'égrenant le long de la route, et, d'autre part, les terrains de parcours, sans cesse renouvelés, sont vierges d'ébrouements virulents. Cependant, quoiqu'il en soit, cette maladie reste toujours dans l'ensemble très meurtrière. Certes, on y peut remédier énergiquement grâce à l'action efficace du novarsénobenzol préconisé par Witt (1), Curasson (2), et du soludagénan qui, entre nos mains (3), a donné d'excellents résultats, mais il semble que là, plus que partout ailleurs, prévenir vaut mieux que guérir. Le zébu peut souvent, en effet, par suite d'une rusticité étonnante, présenter une atteinte profonde de son parenchyme pulmonaire sans manifester des signes cliniques notoires. Et lorsque l'éleveur — c'est souvent lui qui fait le diagnostic — arrive à déceler le premier malade, le troupeau est déjà fortement contaminé. Il est, par ailleurs, d'expérience courante de constater que la péripneumonie puisse s'éterniser dans un troupeau et l'on en vient fréquemment à isoler des malades 4 ou 5 mois après le dépistage du premier cas. Aussi est-il pratiquement impossible de faire, dans un tel milieu, de nouvelles introductions d'animaux pendant un laps de temps assez long, ce qui nuit beaucoup aux échanges économiques et risque de paralyser l'activité agricole. Et si l'on a affaire aux éternels errants que sont les pasteurs peuhls, touaregs ou maures, on juge du danger que présente, pour les régions traversées, le passage de troupeaux ainsi contaminés ! Ajoutons à ce tableau l'existence de porteurs chroniques et l'on saisira plus puissamment encore l'importance de l'immunisation contre une telle affection.

L'abatage systématique est en effet pratiquement impossible puisqu'il entraînerait une hécatombe injustifiée (la maladie existe à l'état endémique), incomplète (l'élément nomade est insaisissable), ruineuse (qui payerait une telle exigence ?). Et comme l'on ne dispose pas, jusqu'à présent, de procédé sûr et commode pour l'établissement d'un diagnostic allergique (4), on en est réduit aux constatations plus ou moins tardives du diagnostic clinique qui ne saurait se prononcer sur le cas des infectés chroniques, seuls animaux vraiment à abattre.

Cependant, devant cette exigence impérieuse d'intervenir pour conférer une immunité solide, on se trouve pratiquement assez dépourvu. Sans doute, de multiples procédés plus ou moins anciens, plus ou moins empiriques, plus ou moins actifs et inoffensifs (inoculation au chaufrein de parcelles de poumons suivant le mode indigène, inoculation willensienne, etc...) ont vu le jour. La pratique n'en a retenu aucun, et cette pratique est la résultante de milliers de vaccinations. En matière de péripneumonie, en effet, la loi du nombre seule entraîne la certitude car les réceptivités individuelles, les susceptibilités de race, les résistances de groupe, les caprices de la maladie sont parfois si importants qu'il est toujours prématuré de conclure d'après des séries heureuses.

On dispose toutefois du vaccin formolé préconisé par Curasson et Hauras (5). Ce vaccin a sans doute donné parfois de bons résultats, mais une série déjà importante d'observations cliniques faites dans la zone d'extension de l'Office du Niger nous a montré que son action est très loin d'être constante. Nous avons vu très souvent la maladie suivre son cours habituel malgré une vaccination systématique de tous les animaux du troupeau dès la reconnaissance de l'affection chez quelques sujets et l'isolement des malades et des suspects tout au long de la durée de l'épizootie. Ces conditions, qui, très souvent, sont celles de la pratique, n'échappent certes pas à une critique justifiée. Rien n'empêche en effet d'admettre que les animaux malades après la vaccination étaient en période d'incubation lors de l'intervention vaccinale. Cependant, s'il est classique d'admettre que l'immunité est établie 3 semaines après la vaccination et que la durée d'incubation pourrait exceptionnellement atteindre 2 mois, comment expliquer le fait de déceler l'affection chez des animaux ainsi traités 90 jours, voire 125 jours après l'incubation immunisante, sinon par l'inefficacité du vaccin? Des observations semblables ont d'ailleurs été faites par Lalanne (6) et cet auteur précise : « exactement 5 mois après la vaccination par le vaccin formolé italien et 3 mois après la vaccination par le vaccin antipéripneumonique Curasson, des animaux présentaient encore des signes de péripneumonie ». Ses observations sont encore plus

précises lorsqu'elles montrent que la vaccination préventive sur des animaux indemnes, placés dans un secteur contaminé, a abouti à un « échec total ».

Les vaccins formolés antipéripneumoniques sont donc à abandonner car l'immunité qu'ils confèrent est trop inconstante, voire incertaine. Il en est de même des vaccins saponinés (7) dont l'innocuité d'inoculation n'est pas entièrement démontrée, Philippe (8).

Le vaccin formolé antipéripneumonique, qui a pu rendre certains services, est donc à abandonner car il est possible de le remplacer avantageusement par le vaccin de cultures atténuées grâce à des repiquages successifs. Ce procédé n'est pas nouveau puisque Walker le préconisait en 1921 (9). Depuis cette date, de nombreux travaux, parmi lesquels il faut surtout retenir ceux de Knowles (10) et de Bennett (11), en ont permis l'extension et actuellement ce mode vaccinal est pratiquement généralisé dans toutes les colonies anglaises d'Afrique où il semble donner d'excellents résultats.

Il nous a été donné au cours de l'année 1938 de nous rendre en Gold-Coast pour nous initier aux détails de la technique de culture préconisée par Bennett et nous pouvons dire que, si cette méthode de vaccination n'a pas encore été généralisée à l'Office du Niger, cela n'a été le fait que de circonstances diverses que nous espérons pouvoir définitivement surmonter en 1942. Cependant il nous a déjà été possible d'expérimenter ce vaccin grâce à la complaisance de nos confrères anglais de Gold-Coast qui ont bien voulu nous faire parvenir en 1939 par la voie aérienne environ 1.000 doses. Certaines de nos observations cliniques valent, il nous semble, d'être rapportées pour avoir une idée de la valeur immunisante de ce vaccin.

Observation 1. — Troupeau de Medina (centre cotonnier de Niono) 160 bœufs. On porte le diagnostic de péripneumonie sur 4 animaux dont l'un est fortement atteint. On vaccine les 156 autres. Sur ces 156 animaux un seul est isolé ultérieurement pour péripneumonie. Le troupeau a été suivi pendant un an.

Observation 2. — Troupeau de génisses originaires de Oualigouya — 75 têtes. Ces animaux ont effectué un grand parcours (près de 1000 km.). Dès leur arrivée à la station d'élevage de Missibougou on constate 5 cas de péripneumonie (6 animaux étaient morts en cours de route pour le même motif). On pratique la vaccination Bennett sur les 70 cliniquement indemnes, 8 malades sont isolés dans le mois qui suit; depuis, plus rien. L'observation a été prolongée pendant 6 mois.

Observation 3. — Troupeau de génisses originaires de Goundam — 110 animaux. Lors de l'établissement du diagnostic de péripneumonie on relève 4 cas. La vaccination Bennett suit immédiatement. Ultérieurement, 2 malades.

Observation 4. — Troupeau de taurillons de la station d'élevage de Missibougou : 101 animaux. On porte le diagnostic de péripneumonie

sur 3 animaux qui sont isolés. Les 98 autres sont répartis au hasard en deux lots : 60 sont vaccinés par le procédé BENNETT, 38 sont immunisés par le vaccin formolé. Aucun cas de péripneumonie n'est signalée dans le 1er lot — 10 animaux sont isolés dans le second.

OBSERVATION 5. — Le centre de Barkabougou comporte 223 bœufs répartis en plusieurs troupeaux. 138 animaux sont traités préventivement par le vaccin BENNETT, 85 par le vaccin formolé. On constate de multiples cas de péripneumonie dans un troupeau récemment arrivé dans ce centre. Autant que faire se peut, on cherche à éviter le contact de ce troupeau contaminé avec ceux vaccinés préventivement (la vaccination remonte à deux mois). La péripneumonie éclate néanmoins dans le lot des 85. Alors, comme une marque distinctive en rapport avec le vaccin employé permet de reconnaître les animaux, on mélange les 223 bœufs. On ne relève aucun cas de péripneumonie parmi les vaccinés au BENNETT mais 10 parmi les immunisés au vaccin formolé. Cette observation est arrêtée au bout d'un mois par la revaccination au vaccin de culture des 75 bœufs encore cliniquement indemnes. L'affection est enrayée au bout d'un nouveau mois pendant lequel on a à déplorer 5 nouveaux malades.

Ce faisceau d'observations est peut-être encore bien insuffisant pour entraîner une conclusion définitive. Il semble néanmoins orienter fortement la conviction et plaider pour l'efficacité du vaccin, efficacité certifiée par les Anglais dont l'expérience, si l'on totalise le nombre d'interventions qu'ils ont pratiquées dans leurs diverses colonies d'Afrique, n'est pas loin de porter sur un million de vaccinations.

Ce vaccin de culture présente par ailleurs une série d'avantages qu'il convient de résumer.

1° Ses conditions d'obtention offrent toutes les garanties d'asepsie que l'on est en droit d'exiger d'un vaccin de laboratoire. La préparation de vaccin formolé, par contre, se fait souvent — les ressources de la brousse sont toujours très limitées — dans des conditions exécrables et le poumon lui-même est loin d'être aseptique.

2° Le vaccin de culture permet d'intervenir avec beaucoup de sécurité, car, avant d'en généraliser l'emploi, on éprouve son innocuité. Ce test montre d'ailleurs que la culture a atteint le degré d'atténuation suffisant pour en permettre l'usage.

A ce test d'innocuité s'ajoute le test d'efficacité. Les taurillons d'expérience ont supporté l'inoculation du virus sans réaction marquée : ils reçoivent sous la peau trois semaines après cette première épreuve, 1 à 2 cm^3 de culture encore virulente du 2e ou 3e passage. Ils ne doivent tout au plus accuser qu'une faible réaction. Cette épreuve démontre que l'atténuation de la culture-vaccin n'a pas été trop poussée puisqu'elle confère une certaine immunité.

Si l'on utilise le vaccin formolé, on ignore totalement ce que l'on injecte car la virulence des différentes souches de virus est éminem-

ment variable. Cette donnée est d'ailleurs amplement confirmée par la difficulté que l'on éprouve à atténuer certaines souches, qui ne le sont pas après 100 passages, alors que normalement cette atténuation est obtenue vers le 25e-30e passage. Cette virulence du virus péripneumonique dépend aussi beaucoup de l'animal donneur suivant qu'il est abattu en pleine phase aiguë de la maladie ou au début de la période chronique. C'est d'ailleurs cette différence de virulence qui, certainement, doit être à la base des résultats variables obtenus avec le vaccin formolé tant dans l'importance plus ou moins grande de la réaction vaccinale que dans l'obtention possible de l'immunité. La courte durée de conservation du vaccin formolé — 15 jours en principe — ne permet pas en effet de pratiquer des épreuves identiques à celles que l'on fait subir au vaccin de culture car ces épreuves courent au moins sur une durée de 5 semaines.

3° Le vaccin de culture seul permet une prophylaxie rationnelle car il rend possible une vaccination préventive systématique (vaccination qui doit d'ailleurs être renouvelée tous les ans).

Avec le procédé au formol, on ne peut disposer de vaccin que lors d'une épizootie puisque ce dernier est fabriqué en partant d'animaux malades. Or, ces animaux malades ne peuvent donner qu'une quantité limitée de vaccin. Il s'ensuit que l'intervention prophylactique est souvent beaucoup trop tardive et de nombreuses campagnes de vaccinations — le fait a été fréquent à l'office du Niger — sont arrêtées par manque de matériel.

4° Le vaccin de culture peut être conservé à la température ambiante environ 1 mois. En glacière, la durée de conservation n'est pratiquement pas déterminée. Si donc le laboratoire qui est chargé de la préparation de ce vaccin est convenablement placé, ces conditions naturelles de conservation sont suffisantes pour permettre l'immunisation des troupeaux qui sont les plus difficilement accessibles.

La durée de conservation du vaccin formolé n'est que de 15 jours et si les troupeaux à immuniser ont quelque retard dans leur marche, on se trouve totalement dépourvu au moment ou l'on voudrait intervenir.

5° Le virus-vaccin s'emploie à une dose uniforme de 2 cm^3, ce qui facilite beaucoup les interventions.

Le vaccin formolé s'utilise à la dose de 75 à 150 cm^3.

Cette étude serait incomplète si nous ne parlions pas du vaccin antipéripneumonique lanoliné que nous avons mis au point après de multiples tâtonnements. Nos premiers essais remontent en effet à 1938 (12) et nous venons seulement d'exposer dans une étude récente (13) des conclusions pratiques. Nous avions été entraîné à cette recherche par les échecs que nous constations dans l'emploi

du vaccin formolé et en attendant de réaliser le vaccin de culture. Nous croyons être arrivé à immuniser les bovins contre la péripneumonie par l'emploi de la sérosité pleurale, d'animal malade, enrobée dans le mélange lanoline — huile de foie de morue.

Le vaccin se compose pour un animal de :

Lanoline	5 g.
Sérosité	2 à 4 cm^3
Huile de foie de morue	q. S pour 20 voire 25 cm^3

On incorpore la sérosité pleurale à la lanoline, le mélange doit vieillir 48 heures à la température ambiante moyenne de 25°, toutefois, en période de grande chaleur, il doit être conservé au frais (à la colonie les canaris ou récipients poreux sont un lieu idéal pour cette conservation). Après ce laps de temps, on ajoute l'huile de foie de morue. Le vaccin est utilisable 12 heures après, soit 60 heures après le début de sa fabrication. Il doit être de préférence conservé au frigidaire, nos expériences ayant montré que le froid ralentissait dans des proportions marquées l'action stérilisante du mélange lanoline — huile de foie de morue. Nous n'avons pas encore de données précises sur sa durée de conservation, car, jusqu'à présent, nous ne l'avons pas employé au delà de 8 jours.

Nous nous sommes arrêtés à l'huile de foie de morue de préférence à d'autres huiles (arachide, olive) que nous avons expérimentées, car nos recherches nous ont particulièrement bien démontré, confirmant en cela les travaux de Nelis (14), l'action bactéricide que l'on est en droit d'attendre de cette huile.

L'innocuité du vaccin lanoliné semble absolue. Tout au plus constate-t-on une légère réaction vaccinale, signe d'une immunité qui s'installe. Nous n'avons eu que deux réactions importantes sur un millier de vaccinations. Peut-être y aurait-il lieu tout au plus de modifier la quantité de sérosité avec la réceptivité propre à chaque région.

Quant à l'immunité conférée, elle semble marquée. Les preuves que nous en donnons sont d'ordre clinique et expérimental. Ces dernières ne sont toutefois pas complètes puisque, sur 25 animaux vaccinés et éprouvés par l'injection sous-cutanée en « zone défendue » de 1 à 2 cm^3 de sérosité virulente, 20 seulement ont résisté à l'épreuve. Il faut toutefois préciser que ce test vaccinal, quoiqu'inconstant, est très rigoureux. A la suite de bien d'autres, il nous a été en effet possible de démontrer que des animaux qui ont résisté à la maladie naturelle ont contracté la péripneumonie expérimentale. Aussi ces épreuves d'immunité seront-elles reprises en utilisant le mode d'injection par voie aérienne, suivant la technique préconisée par Campbell (15), car cette injection expérimentale semble beau-

coup plus en rapport avec la pratique tant par le mode de contamination que par l'affection qu'elle détermine chez les animaux réceptifs.

Si la pratique vient confirmer la valeur immunisante du vaccin lanoliné, il n'en restera pas moins que ce vaccin présentera les mêmes inconvénients que le vaccin formolé. Tout au plus offrira-t-il sur ce dernier quelques avantages que l'on peut ainsi résumer :

1° Action immunisante marquée.

2° Dose moindre de sérosité utilisée (2 cm^3 par animal avec le vaccin lanoliné, 70 à 100 cm^3 avec le vaccin formolé) ce qui permet en partant d'un même animal malade de disposer d'une quantité de vaccin beaucoup plus importante.

3° Obtention plus rapide (60 heures au lieu de 7 jours).

(*Travail du Service de l'Elevage de l'Office du Niger*).

Bibliographie

1. Witt. — La péripneumonie et sa guérison rapide. *Berliner Tierarzth. Woch.*, 12 juin 1925. *Bull. Institut Pasteur*, n° 21, 12 novembre 1925.
2. Curasson (G.). — Le stovarsol et le néosalvarsan dans le traitement de la péripneumonie bovine. *Bull. Acad. Vét.*, octobre 1929, p. 300.
   Curasson (G.). — Traitement de la péripneumonie bovine par le néosalvarsan. *Bull. Acad. Vét.*, avril 1932, p. 173.
   Curasson (G.). — Recherches et remarques sur le traitement préventif et curatif de la péripneumonie bovine. *Bull. Acad. Vét.*, juin 1935, p. 352.
3. Malfroy (F.). — Le traitement de la péripneumonie contagieuse par le soludagénan. *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. III, juillet 1940.
   Girard (H.). — Essai de traitement de la péripneumonie bovine par un dérivé sulfamidé : l'α-para-amido-benzène-sulfamide pupidine. *Bull. Soc. des Sces. Vet. de Lyon*, octobre 1940.
   Malfroy (F.), Girard (H.), Koumare (F.), Lamoutane (S.). — Essai de traitement de la péripneumonie bovine par le soludagénan. *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. III, fasc. 4, octobre 1940, p. 224.
4. Girard (H.). — Essais de diagnostic allergique de la péripneumonie bovine. *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. II, fasc. 1, janvier 1939, p. 20.
5. Curasson (G.) et Hansas. — Un vaccin contre la péripneumonie bovine. *Bull. Acad. Vét.*, février 1930, p. 95.
   Curasson (G.). — Un vaccin contre la péripneumonie bovine. *Bull. Acad. Vét.*, juillet 1930, p. 322.
   Curasson (G.). — Nouvelles recherches sur le vaccin contre la péripneumonie bovine. *Bull. Acad. Vét.*, avril 1932, p. 179.
6. Lalanne. — Extrait sanitaire du cheptel pendant l'année 1937 (observations faites à Korhogo. Côte d'Ivoire). *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. II, fasc. 1, janvier 1939, p. 68.

7. CURASSON. — Conférence consultative de l'Elevage. Dakar, mars 1936.
8. PHILIPPE. — Travaux de recherches effectuées par le Laboratoire de Bamako pendant le 1er semestre 1939. *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. II, fasc. 4, octobre 1939, p. 76.
WALKER (J.). — La préparation de la culture vaccin contre la péripneumonie. *Bull. Départ. Agri. Vet. Res. div. Kenya*, n° 3 cité par BENNETT.
9. KNOWLES (R. H.). — Immunisation contre la péripneumonie. *Journ. of Comp. Path. and Therap.*, vol. XL, n° 3, septembre 1927, p. 230.
10. BENNETT (S. C. J.). — Immunisation contre la péripneumonie bovine par les cultures vaccins. *Journ. of Comp. Path. and Therap.*, vol. XLV, n° 4, décembre 1932, p. 257.
11. GIRARD (H.). — Essai de vaccination contre la péripneumonie à l'aide de la sérosité pleurale incorporée dans la lanoline. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXIX, p. 590.
12. GIRARD (H.). — Immunisation contre la péripneumonie bovine à l'aide de la sérosité pleurale enrobée dans la lanoline. *Bull. Serv. des Sc. Vét. de Lyon*, à paraître.
13. NELIS (P.). — Pouvoir bactéricide de certaines huiles, en particulier de l'huile de foie de morue. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXX, 1939, p. 329, p. 508, 1074, 1185.
14. CAMPBELL (A. D.). — Note préliminaire sur la reproduction expérimentale de la péripneumonie. *Journ. connc. for Sc. and Ind. Res. Australie*, p. 103, analyse dans *Bull. des Serv. Zoot. et des Epiz. de l'A. O. F.*, t. III, fasc. 4, octobre 1939, p. 28.

A PROPOS DE LA LÈPRE TUBERCULOÏDE

(Proposition d'une nouvelle classification de la lèpre par J. TISSEUIL).

Par R. MONTEL

Les questions de « systématique » ne nous passionnent guère, aussi bien accepterions-nous volontiers la nouvelle classification proposée par TISSEUIL et, surtout, la simplification qu'elle apporte, si les faits sur lesquels elle se base nous paraissaient valables.

A notre avis il n'en est pas ainsi.

En passant rapidement en revue le texte même de l'auteur nous pourrons apprécier ces faits et les discuter.

Lèpre nerveuse ou tropho-neurotique. — Si nous comprenons bien, T. élimine d'emblée de sa classification la lèpre nerveuse (N de la nomenclature proposée par la Leonard Wood Memorial Conference). Il n'existe, écrit T. « *aucun symptôme nerveux qui soit spécifique de la lèpre nerveuse, aucun qui se rencontre seul et obligatoirement dans la lèpre nerveuse* ».

Nous avons souvent vu, cependant, des lépreux qui ne présentaient, comme signe *unique* de leur affection, qu'une paralysie cubitale ou une paralysie du sciatique poplité externe (extenseurs) avec hypertrophie et névrite des nerfs intéressés et leur cortège possible de troubles névritiques : maux perforants, abcès des nerfs, etc. Nous savons bien que la lèpre nerveuse ou tropho-neurotique est souvent mixte, c'est-à-dire peut présenter des lésions nodulaires tubéreuses (C de la susdite classification), mais il n'en est pas moins évident qu'il existe des formes nerveuses pures ou à prédominance trophoneurotique. Le léprologue averti qu'est T. ne peut le nier. Il ne nous paraît donc pas légitime de rayer, d'un trait de plume, la forme N d'une classification qui a l'avantage de fixer les idées, ne serait-ce qu'au point de vue dogmatique.

Lèpre tuberculoïde. — D'après T. l'importance des symptômes nerveux dans la lèpre tuberculoïde serait *tout à fait secondaire.* « *En effet les symptômes nerveux sont les mêmes, à des degrés près, chez la plupart des malades, qu'ils soient atteints de lèpre cutanée ou de lèpre tuberculoïde* ».

D'après notre expérience, au contraire, les lésions nerveuses sont, dans la lèpre tuberculoïde, d'une fréquence qui touche à la constance : hypertrophie des nerfs, névrites, abcès des nerfs, état moniliforme, paralysie, myoclonies, etc. Si l'on veut bien se reporter aux observations que nous avons publiées, avec Bablet, dans l'*International Journal of Leprosy* 1937, on se rendra compte de cette quasi constance. Les lésions nerveuses affectent, en général, les nerfs du territoire cutané sur lequel sont situées les « léprides marginées à extension centrifuge » caractéristiques de la lèpre tuberculoïde. Tisseuil, lui-même, dans ses observations néo-calédoniennes, note des lésions nerveuses dans la lèpre tuberculoïde : griffes cubitales, hypertrophie des nerfs, etc. et écrit « le plus souvent ces taches s'accompagnent de troubles nerveux ».

Dans la lèpre cutanée, les nerfs sont moins constamment atteints, ils sont parfois indemnes et leurs lésions ne montrent aucune systématisation topographique en rapport avec les lésions. Enfin, si ces lésions tuberculoïdes n'ont *pas de rapport avec le système nerveux, comment expliquer les troubles constants de la sensibilité dont elles sont le siège?*

Existe-t-il des taches de lèpre nerveuse? Tisseuil, qui pose cette question, répond par la négative. Le fait que les troncs nerveux correspondant topographiquement à ces taches sont presque toujours lésés ferait plutôt pencher pour l'affirmative. L'auteur reconnaît lui-même, et nous le reconnaissons volontiers avec lui, que ces taches achromiques évoluent vers la forme tuberculoïde qui, elle, s'accompagne presque toujours, nous l'avons vu, de

lésions nerveuses. Il n'est pas facile de préciser si, dans ce cas, c'est le nerf ou la peau qui a commencé ; nous n'insisterons pas. *Le fait, vu par nous, est que les nerfs, contrairement à ce qu'écrit T., sont lésés dans les formes tuberculoïdes.*

D'après T. « la lèpre tuberculoïde reste semblable à elle-même « pendant toute son évolution, elle ne subit aucune transformation. « Ses caractères sont les mêmes d'un malade à l'autre ou chez le « même malade, à des temps différents. Tous les symptômes sont « les mêmes, à des degrés près, en période d'activité ou d'inacti- « vité ... Une lèpre tuberculoïde reste tuberculoïde pendant tout « le cours de son évolution et ne peut se changer en une forme « cutanée ».

Nous regrettons de ne pouvoir accepter cette façon de voir. De nombreux faits, observés par nous, sont en contradiction avec elle.

1° Nous avons publié les observations, chez deux malades, de coexistence de lèpre tuberculoïde et de lèpre cutanée lépromateuse (cf. obs. 5 et 8, Vo van Lam et Dang Khai Hay), travail cité ci-dessus (V. planches, microphotographies et examens histologiques).

2° Sur plusieurs malades nous avons observé des formes de passage de la lépride marginée tuberculoïde à extension centrifuge au léprome typique (cf. même travail).

Un de nos malades (obs. inédite) présentait comme lésion unique une vaste lépride tuberculoïde du thorax. En coïncidence avec une diminution de résistance organique due au paludisme, nous avons vu l'un des bords de la lépride s'infiltrer, devenir succulent, érythémateux et subir la transformation lépromateuse, tandis que le bord opposé restait tuberculoïde. Précisons que, chez ce malade, le bord lépromateux prenait le bleu de méthylène (nombreux bacilles) pendant que le bord resté tuberculoïde ne le prenait pas (bacilles absents ou très rares). Par la suite ce malade développa une lèpre cutanée typique. Chez des malades atteints simultanément de lèpre cutanée lépromateuse et de lèpre tuberculoïde, nous avons vu les lépromes se colorer en bleu à la suite des injections intraveineuses de bleu de méthylène pendant que les léprides tuberculoïdes restaient inchangées dans leur coloration.

3° Chez les enfants, en Cochinchine, et dans les cas au début, nous constatons un pourcentage très élevé de lésions tuberculoïdes pures. C'est ce qui nous a amené à considérer ces lésions comme une forme de début de la lèpre. Par la suite, nous avons vu certains de ces malades entrer dans la forme cutanée généralisée. Il faut, pour observer ces faits, suivre les malades pendant plusieurs années.

Structure histologique. — Tisseuil écrit : « *il n'existe pas de*

formes de passage entre la structure histologique de ces deux formes de lèpre » (tuberculoïde et cutanée).

Nos observations 5 et 8 du travail précité s'inscrivent en faux contre cette affirmation. A ce point de vue nous nous trouvons en bonne compagnie : DARIER écrivait déjà en 1897 « si on conclut que ces taches, macules ou paraissant cliniquement telles, ne sont le plus souvent que des lépromes, j'y souscris absolument et c'est précisément un des points que je cherche à démontrer ». Il a repris depuis cette affirmation.

QUERANGAL DES ESSARTS et LEFROU, qui ont étudié l'histologie de la lèpre tuberculoïde, partagent notre opinion. Ils disent que toutes les transitions histologiques s'observent entre ces deux formes de lèpre ; depuis les lésions minimales d'infiltration histiocytaires, périvasculaires, décrites par DARIER, jusqu'aux cellules spumeuses de VIRCHOW bourrées de bacilles, en passant par les follicules épithélioïdes à cellules géantes de la lèpre tuberculoïde et des sarcoïdes lépreuses, il n'existe pas de coupure histologique et on peut observer toutes les transitions. Nous avons écrit avec BABLET : « En résumé, l'aspect histologique des léprides dites tuberculoïdes *n'est pas celui d'une lésion évolutive* mais plutôt d'un état d'équilibre, peut-être provisoire, entre l'agression et la défense ».

Il semble que la pullulation bacillaire soit arrêtée par la réaction tissulaire, par une organisation défensive particulièrement efficace où les nodules à cellules géantes jouent le rôle de centre de résistance.

Dans certaines de nos préparations de lépromes provenant de malades atteints de formes tubéreuses et longuement traités par le bleu de méthylène, nous avons pu observer des modifications tissulaires (pycnose nucléaire des cellules de VIRCHOW, apparition de cellules géantes, augmentation du collagène et des leucocytes, diminution du nombre et transformation des bacilles) qui témoignent d'une stimulation reversive de la défense organique sous l'influence du bleu. A ces modifications tissulaires et bactériologiques correspondait une amélioration nette des symptômes cliniques.

Réaction tuberculoïde. — Ici aussi nos constatations sont en désaccord avec celles de TISSEUIL. Toutes les fois, en effet, que nous avons observé ce qu'il nomme « réaction tuberculoïde » il s'agissait d'une transformation de lésion tuberculoïde en lésion lépromateuse. Ne dit-il pas lui-même que ces réactions tuberculoïdes se présentent sous la forme d'une infiltration importante et sont très riches en bacilles ? Ceci n'est pas un caractère de la lésion tuberculoïde, toujours pauvre en bacilles, mais bien du léprome.

La transformation de la lèpre tuberculoïde en lèpre cutanée paraît heureusement peu fréquente. La forme tuberculoïde aboutit quelquefois à la guérison spontanée ou thérapeutique (nous en avons publié plusieurs observations) et, plus souvent, à la forme nerveuse que Tisseuil appelle secondaire. Néanmoins il faut toujours avoir présente à l'esprit la notion qu'une lésion tuberculoïde peut, à tout moment, sous des influences mal définies, se transformer en lèpre cutanée. Nous pensons que la forme tuberculoïde est, en Cochinchine tout au moins, un mode fréquent de début de la lèpre. Ce n'est pas le seul, car il existe des formes cutanées généralisées d'emblée. C'est une question de réaction entre le milieu intérieur et le bacille de Hansen. Ce qui nous intéresse, c'est que la forme tuberculoïde paraît obéir beaucoup mieux à la thérapeutique que la forme cutanée. Son pronostic, comme celui de la forme tropho-neurotique, est beaucoup moins sombre.

Résumé

Il résulte de nos observations que la forme tuberculoïde de la lèpre s'accompagne constamment de lésions nerveuses et qu'elle s'apparente de plus près à la forme nerveuse ou tropho-neurotique qu'à la forme cutanée. Par ailleurs, elle peut se transformer en forme cutanée dont elle peut être une forme de début. En tout cas elle ne peut être individualisée cliniquement et histologiquement comme une forme invariable de la lèpre toujours semblable à elle-même. Tout ceci contredit les notions sur lesquelles se base Tisseuil pour proposer une nouvelle classification dont la légitimité nous paraît discutable.

Si nous pénétrons bien la pensée de Tisseuil, nous nous rencontrons avec lui quand il parle de « *lèpre certaine* ». Il n'y a, en effet, *qu'une lèpre*, mais les qualificatifs de nerveuse ou tropho-neurotique, cutanée, nodulaire, lépromateuse sont commodes, disent bien ce qu'ils veulent dire et répondent à des réalités cliniques. Il vaut mieux les conserver. Opposer la lèpre tuberculoïde : T à la lèpre certaine : C pourrait susciter une équivoque et faire supposer que l'on ne considère pas la lèpre tuberculoïde comme une lèpre certaine ce qui est hors de toute discussion.

Bibliographie

Tisseuil (J.). — Lèpre tuberculoïde primitive en Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930.

Querangal des Essarts (J.) et Lefrou (G.). — Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre. *Bull. ibidem*, 1934.

LEFROU (G.) et QUERANGAL DES ESSARTS (J.). — Le problème de la lèpre tuberculoïde. *Ibidem*, 1935, 1er mémoire ; 2e mémoire. *Ibidem*, 1935.
WADE (H. W.). — Tuberculoid changes in leprosy. *Intern. J. of leprosy*, 1934.
MONTEL (M. L. R.) et BABLET (J.). — La lèpre tuberculoïde en Cochinchine. *Intern. J. of. Leprosy*, 1937.
Comptes rendus Soc. de dermatologie et de syphiligraphie, 1934, divers auteurs.

TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE RÉSULTATS DU TRAITEMENT A LONGUE ECHÉANCE CONSTANCE DES RÉCIDIVES

Par R. MONTEL

Il résulte de nos observations, poursuivies depuis 1934 jusqu'à ce jour, sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène que, en dépit des résultats favorables obtenus, la récidive est la règle.

Tous les malades dont nous avons présenté les observations, depuis 1934, à la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, à notre société, au Congrès de la lèpre du Caire, ont récidivé. Il en a été de même pour les malades qui n'ont pas fait l'objet de présentations.

Les traitements ont été poursuivis suivant la posologie et la technique fixée par nous dans nos travaux antérieurs.

En raison des résultats précoces obtenus, souvent favorables, parfois surprenants, et se poursuivant jusqu'à un blanchissement clinique et bactériologique presque complets, nous avons essayé de renforcer et de stabiliser l'action heureuse du bleu de méthylène par l'oxygénothérapie (Aubourg) et par une thérapeutique mixte bleu de méthylène-chaulmoogra. Nos essais n'ont pas été couronnés de succès et les récidives se sont produites dans les cas traités par ce procédé comme dans les autres.

Si l'on pouvait trouver un moyen de stabiliser les résultats précoces, parfois si frappants, obtenus par le bleu de méthylène dans certains cas de lèpre généralisée et d'éviter ainsi des récidives, un grand pas serait fait dans la thérapeutique de cette affection.

Les améliorations nettes et les arrêts prolongés obtenus dans l'évolution de la maladie n'en restent pas moins à l'actif de la thérapeutique par le bleu de méthylène.

Dans de nombreux cas traités nous avons observé que le bleu

de méthylène paraît favoriser une lente transformation des cas cutanés tubéreux en formes tropho-neurotiques. Si ce fait était confirmé par la suite, il serait en faveur du traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, le pronostic de la forme tropho-neurotique étant moins sombre que celui de la forme cutanée tubéreuse.

Dans les cas de lèpre tuberculoïde localisée au début (léprides marginées à extension centrifuge, névrites localisées), le bleu de méthylène associé au chaulmoogra nous a donné d'excellents résultats. Il convient de dire que ces cas guérissent aussi par le traitement chaulmoogrique seul (traitement général : injections de collobiase, d'huile et de dérivés de chaulmoogra, injections intradermiques, méthode de Diesing).

A notre avis le traitement par le bleu de méthylène reste un excellent adjuvant au traitement de fond par le chaulmoogra. Les améliorations et les sédations qu'il produit sont importantes et plus rapidement obtenues que celles dues au traitement chaulmoogrique employé seul. On doit en faire bénéficier les malades.

En raison des circonstances, il ne nous a pas été possible d'obtenir de renseignements sur l'action du traitement mixte bleu de méthylène-oxygène sous pression qui a été essayé au Brésil, avec des résultats encourageants, par O. de Almereda et H. de Moura-Costa, Ozorio et Rabello ; nous ne pouvons en faire état pour le moment.

En conclusion, chez tous les lépreux traités par le bleu de méthylène seul ou par le traitement mixte : bleu de méthylène-chaulmoogra, des récidives se sont produites à plus ou moins longue échéance.

Seuls sont restés améliorés les lépreux ne présentant que des lésions tuberculoïdes (léprides marginées à extension centrifuge) qui ont reçu le traitement mixte bleu de méthylène chaulmoogra.

Le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène paraît favoriser une transformation des formes cutanées en formes trophoneurotiques.

En raison des améliorations et des sédations de plus ou moins longue durée qu'il produit, le traitement par le bleu de méthylène reste un adjuvant utile du traitement de fond de la lèpre.

Bibliographie

Montel (R.). — La chromothérapie de la lèpre. Etude générale. Voir Bibliographie. *Bull. Soc. Path. exot.*, *1935*.

MONTEL (R.). — Observations publiées en 1934-1935-1936-1937-1938 dans le *Bull. Soc. de Path. Exot. et la Rev. médico-chirurg. de l'Indochine.*

MONTEL (R.). — Dispositif pour le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène-chaulmoogra et l'oxygène ozonisé. Bases de la méthode. *Rev. méd. franç. d'Ext. Orient*, 1939.

AUBOURG (PAUL). — Traitement de la collibacillose par l'oxygène ozonisé. *Presse médicale*, 24 décembre 1938.

ALMEREDA (O. DE) et MOURA-COSTA (H. DE), OZORIO et RABELLO. — Traitement de la lèpre par le bleu de méthylène et l'oxygène sous pression. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938.

SUR LE DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE DE L'AMIBE DYSENTÉRIQUE. A PROPOS DE QUELQUES CAS CHRONIQUES D'AMIBIASE OBSERVÉS A PARIS

Par E. ROUBAUD et G. J. STEFANOPOULO

Au cours d'un service de diagnostics parasitologiques assuré pendant 10 mois, à l'Institut Pasteur, en 1939-1940, nous avons eu la possibilité d'étudier divers cas d'amibiase chronique. Sur 55 sujets présentés pour dysenterie, 31 avaient été antérieurement diagnostiqués depuis une date plus ou moins éloignée. Ils n'avaient jamais quitté la France et, parmi ceux-ci, 9 avaient eu un diagnostic positif de différents laboratoires. Pour certains d'entre eux, des contacts avec des porteurs de germes exotiques ne faisaient aucun doute. Nous rapporterons ci-après quelques observations faites au cours de ces examens.

Tout d'abord, dans deux cas où ont été constatées des selles dysentériques typiques, avec abondantes émissions muco-sanglantes, les amibes se sont présentées sous un état végétatif différent de celui que l'on est habitué à rencontrer au cours des poussées aiguës de dysenterie. Dans les selles fraîchement émises, en l'absence de toute intervention médicamenteuse, les amibes contrastaient par leur apparente inertie et leur hématophagie très peu marquée avec les amibes normalement actives des états dysentériques francs. Ce fait, à lui seul, nous a paru digne d'être relaté. Nous le précisons dans les deux observations ci-après.

OBS. N° I. — M. H..., 41 ans, est atteint d'amibiase ancienne contractée en 1930, *à Paris même*. Le malade n'a jamais quitté la région parisienne et, par métier, vivait en étroite promiscuité avec des travailleurs nord-africains, depuis 1919.

Le diagnostic microscopique d'amibiase a été porté à cette époque et un traitement à l'émétine aurait été suivi d'une guérison apparente, d'une

durée de plusieurs années. Au début de 1939, après sept années environ de rémission, les crises dysentériformes ont fait leur réapparition. Depuis 6 mois, à la date de notre examen, M. H... souffre de dysenterie d'une façon continue. Il accuse une moyenne de 4-5 selles par jour, avec émissions abondantes de sang et de glaires. Au cours de certaines crises le nombre des selles dépassait la trentaine.

Le 20 novembre 1939, le malade se présente à la consultation dans un état marqué d'amaigrissement et d'anémie. Il émet une selle dysentérique typique, muco-sanglante, dans laquelle sont trouvées de nombreuses amibes, de dimensions normales, mais arrondies et peu mobiles, même sur lames chauffées. L'ectoplasme est peu apparent. A de rares intervalles seulement on peut constater la brusque émission, selon le mode normal, des pseudopodes et relever de lents déplacements des masses amibiennes observées. Un autre caractère attire immédiatement l'attention dans ce cas de dysenterie, c'est la rareté des hématies ingérées par ces amibes peu actives. La plupart d'entre elles ne renferment pas de globules rouges en cours de digestion, bien qu'elles se trouvent plongées au sein d'une masse glaireuse baignant dans une émission sanguine abondante. Quelques amibes seulement révèlent avec certitude, à l'état frais, des hématies en cours de digestion. Un plus grand nombre présentent, dans des vacuoles alimentaires, des éléments plus volumineux qui semblent de nature leucocytaire.

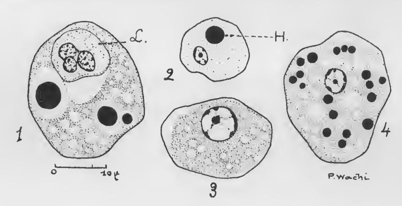


Fig. 1.

A tous les examens ultérieurs qui se sont succédé à de fréquentes reprises, jusqu'au 25 mai 1940, les amibes ont couservé le même caractère et l'affection n'a pas paru influencée par les traitements divers à l'émétine, au Stovarsol, au Mixiod qui furent institués, et d'ailleurs irrégulièrement suivis.

Une rectoscopie, pratiquée par le docteur Hillemand, médecin des hôpitaux, a montré une muqueuse ulcérée plus fortement qu'à l'ordinaire et qui saigne en nappe au moindre contact.

Dans les frottis fixés à l'état frais et colorés à l'hématoxyline ferrique, les caractères des amibes précisent les indications observées à l'état frais. Les amibes sont généralement plus ou moins arrondies. L'endoplasme, vacuolaire, renferme souvent des inclusions sidérophiles nombreuses (fig. 1, *4*). L'ectoplasme est le plus souvent indistinct ou n'est percepti-

ble que suivant une mince bande, à l'une des extrémités du corps amibien (*3, 4*.) La présence d'hématies à différents états de digestion a été nettement constatée, mais seulement chez 2 à 3 o/o à peine des individus. Par contre, plus fréquemment sont rencontrés des leucocytes (*1*) inclus dans de volumineuses vacuoles. On en observe parfois plusieurs. Nous avons rencontré jusqu'à quatre polynucléaires dans une même amibe. C'est là encore une constatation digne d'être notée, l'ingestion leucocytaire étant plutôt considérée comme exceptionnelle chez l'amibe dysentérique.

Chez les amibes fraîchement émises, il n'a pas été constaté d'ingestion microbienne. Enfin, à aucun moment il n'a été mis en évidence de kystes dans les selles; celles-ci ont toujours conservé le même caractère pathologique à tous les examens qu'il a été possible de pratiquer, avant ou après traitement.

Le malade nous a quittés, non guéri, au début de juin 1940. Les circonstances n'ont pas permis de poursuivre plus avant l'étude de cette infection amibienne qui n'a pas bénéficié des différentes interventions thérapeutiques expérimentées et qui s'est montrée remarquable, en raison des caractères biologiques spéciaux et en quelque sorte aberrants présentés par les parasites.

L'ensemencement des selles le 20 novembre 1939, avant tout traitement, a permis d'obtenir la culture de cette souche amibienne en milieu Dobell-Brumpt au sérum de cheval coagulé et en milieu à l'œuf de Bœck et Drbohlav modifié, milieux préparés au laboratoire de M. R. Deschiens qui a bien voulu nous les fournir. La culture a été entretenue pendant 2 mois, au cours de 22 repiquages successifs effectués tous les deux ou trois jours.

Les amibes ont donné en culture, au début, une souche assez active, douée de mouvements phagocytaires bien apparents; les parasites accusaient des déplacements plus marqués que dans les selles, au moins pour les formes issues de divisions récentes et n'ayant point ingéré d'amidon en excès. En dehors de la phagocytose des grains d'amidon qui finit par transformer les amibes en sphérules inertes entièrement bourrées de ces éléments, nous avons noté une abondante ingestion microbienne. Des stades prékystiques ont été obtenus, mais la culture s'est éteinte spontanément après le 22[e] repiquage.

L'inoculation au chat n'a pu être pratiquée faute d'animaux favorables, en temps utile.

Obs. II. — M. B..., 33 ans, se présente pour manifestations dysentériques amibiennes contractées en 1934, à la Côte d'Ivoire. Le malade avait subi, à l'époque, un traitement à l'émétine qui fut interrompu en raison de manifestations polynévritiques.

A l'examen, le 22 avril 1940, nous constatons des selles sub-diarrhéiques, avec présence de mucosités sanguinolentes. Des amibes assez nombreuses sont rencontrées, peu actives, formant des masses arrondies où l'ectoplasme est difficilement visible. Ces amibes à la température d'une pièce bien chauffée ne présentent pas de mouvements phagocytaires caractérisés, même examinées aussitôt après l'émission des selles et en dehors de toute intervention médicamenteuse. Elles apparaissent dépourvues d'activité hématophage, bien que recueillies parmi des éléments glaireux sanguinolents. En culture, dans les conditions précédentes, ces amibes ont pris d'emblée une activité phagocytaire typique à l'égard des grains d'amidon, mais la souche obtenue n'a pu supporter plus de cinq repiquages et n'a pas été conservée pour études.

Nous noterons également plusieurs cas dans lesquels l'ensemencement des selles et la culture sont venus éclairer un diagnostic plus ou moins douteux à l'examen direct.

M. O..., 35 ans, a contracté l'amibiase en 1928 au Maroc. Il souffre actuellement d'alternances de diarrhée et de constipation. Le 17 novembre 1940, dans les selles liquides émises sont vues quelques rares amibes non hématophages, paraissant pouvoir être rapportées au type *minuta*. L'absence de kystes ne permet pas d'appuyer le diagnostic. L'ensemencement en milieu au sérum de cheval permet d'obtenir une souche normalement active, douée des mouvements caractéristiques de l'amibe dysentérique et qui phagocyte l'amidon et les microbes. Cette souche a été entretenue pendant deux mois, tant en milieu au sérum de cheval que sur milieu à l'œuf. L'addition d'hématies de souris au milieu n'a cependant pas permis de constater l'hématophagie.

Le cas de M. F... est plus typique encore. Souffrant depuis plusieurs années de côlite non soignée et suspecté d'amibiase à la suite d'un examen antérieur où aurait été aperçu un kyste à quatre noyaux, M. F.... se présente le 6 avril 1940, à notre examen :

Dans les selles pâteuses, l'examen microscopique ne décèle ni kystes, ni amibes susceptibles d'être rapportés avec certitude au cycle de l'amibe dysentérique. On relève seulement la présence de petits éléments amibiens du type *limax*.

Un ensemencement pratiqué immédiatement en milieu à l'œuf permet d'obtenir, dès le 29 avril, une culture abondante d'amibes qui présentent typiquement tous les caractères morphologiques et la mobilité de l'amibe dysentérique. Ces amibes sont remarquablement actives, émettant brusquement, à la manière classique, leurs pseudopodes hyalins et phagocytant l'amidon. Cette souche a été entretenue au cours de 14 repiquages successifs.

Dans un troisième cas où il s'agissait d'un ancien amibien colonial, M. S..., 46 ans, en état chronique mais chez qui, à deux reprises, l'examen direct avait été négatif, le diagnostic a été également confirmé par la culture.

Dans un quatrième cas, Mlle V..., 26 ans, jeune fille parisienne, mais fréquentant depuis plusieurs années un Egyptien, la culture a également appuyé un diagnostic, d'ailleurs déjà posé antérieurement par l'examen des selles, où l'association amibes et *Giardia* avait été notée.

En résumé, nous devons retenir des observations qui précèdent tout d'abord l'existence possible d'amibes dysentériques ne présentant pas d'aptitudes hématophages caractérisées, même dans des cas de dysenterie active, avec émissions muco-sanglantes abondantes. Dans un de nos cas, en particulier, où les matières émises étaient toujours très abondamment mêlées de sang, la souche amibienne observée a présenté des affinités beaucoup plus marquées à l'égard des leucocytes que pour les hématies.

Nous mentionnons également le concours efficace des méthodes d'ensemencement et de culture, à l'appui des méthodes ordinaires de diagnostic morphologique, en l'absence de kystes caractéris-

tiques (1). Ces différentes notions nous ont paru à retenir au point de vue pratique, le danger de dissémination de l'amibiase en France, par les cas méconnus, danger sur lequel insistaient récemment encore M. Chiray et P. Chêne (2) n'étant pas contestable.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

CONTRIBUTION A L'IMMUNISATION CHIMIOBIOLOGIQUE DE CERTAINS ANIMAUX CONTRE LE *TRYPANOSOMA RHODESIENSE* ET LE *TRYPANOSOMA BRUCEI*

Par Charles RICHET

Dans une communication antérieure avec Georges Antoine nous avons montré que l'on pouvait provoquer avec le sulfarsénol une certaine immunité chimiobiologique chez le rat blanc contre une infection très virulente de *Trypanosoma equiperdum* (3).

La méthode utilisée était celle que Theiler avait mise en œuvre contre certaines piroplasmoses, et que Yakimoff (4) et divers collaborateurs ont étendue en Russie contre d'autres piroplasmoses.

On infecte l'animal par le trypanosome. Quand le sang de cet animal montre des germes dans le sang, on le traite chimiquement. L'animal guérit. A partir de ce moment il est immunisé, du moins dans certaines conditions.

L'immunité succédant au traitement a été parfois constatée chez les petits animaux (Ehrlich et Shiga, Halberstadter, Terry, etc.).

Sergent et Parrot (5) signalent que le même procédé peut être utilisé contre la trypanosomiase du chameau, le Dehab, et conseillent son emploi en cas d'expédition coloniale.

(1) Cf. C. F. Craig et St John (*Amer. Jl. Trop. Med.*, t. 7, 1927, p. 39).

(2) M. Chiray et P. Chêne. L'amibiase méconnue en France. *Presse médicale*, t. 47, 1939, p. 1261.

(3) Immunisation chimiobiologique des Rats blancs contre le *Trypanosoma equiperdum* par Charles Richet et Georges Antoine. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance du 28 novembre 1939, **122**, n° 33, p. 471.

(4) Yakimoff et collaborateurs. Contribution à l'étude de l'immunisation vis-à-vis de la piroplasmose (babesiellose des bovidés). *Ann. Institut Pasteur*, 1928, pp. 282-219.

(5) Sergent et Parrot. Immunité et Prémunition. *Annales de l'Inst. Pasteur*, **55**, 1935, p. 394.

Récemment C. H. Browning et R. Gulbransen (1) ont observé des faits de cet ordre sur les souris infectées par le *Trypanosoma brucei* puis traitées par l'arsacétine et sur des lapins traités par le Styril 314.

Les médicaments du type de la germanine ont parfois donné lieu à des observations analogues. L. Launoy (2) a constaté que les traitements répétés par le 205 Bayer-309 F. sur un chat infecté par *Tr. annamense* ont développé une para-immunité grâce à laquelle une inoculation massive du virus était devenue d'inopérance relative.

Nous avons essayé d'utiliser la même méthode qui nous avait donné précédemment des résultats intéressants avec le *Tr. equiperdum* contre les agents de deux autres trypanosomiases : le *Rhodesiense* et le *Nagana* (souches Pasteur). Nos deux souches étaient d'une extrême virulence et parfaitement adaptées à l'organisme des animaux en expérience. Une trace de sang infectieux contenant du *Tr. rhodesiense* tuait le rat blanc (le nombre de germes n'avait pas été précisé) et il suffisait de 5 trypanosomes du *Nagana* pour tuer le rat en 16 jours. La virulence pour des doses inférieures à cinq unités n'a pas été essayée.

La première injection infectante fut toujours réalisée par voie sous-cutanée. L'agent chimiothérapique fut toujours le sulfar à la dose de 3 cg. en général pour le rat de 150 à 300 g. et à dose de 18 cg. par kilo pour le lapin. Cette chimiothérapie était mise en œuvre tantôt de façon précoce avant la septicémie apparente ; tantôt de façon tardive en pleine septicémie.

La seconde injection de virus (injection d'épreuve) était réalisée au moins 40 jours après l'injection de sulfar. Elle était pratiquée par voie sous-cutanée avec une dose qui fut précisée.

I. *Expériences avec T. rhodesiense.* — Dans les deux premières séries d'expériences comprenant chacune 4 rats, les injections d'épreuve furent pratiquées les 48e et 50e jour après l'immunisation avec 25 millions ou 15 millions de trypanosomes. Aucune immunité n'apparut.

Il était évident que l'injection d'épreuve était trop brutale. Aussi dans une troisième expérience n'injecterons-nous pour l'inoculation d'épreuve que 10.000 trypanosomes. Donc 86 jours après la première injection, nous injectons 10.000 trypanosomes à un certain nombre de rats.

(1) Browning et Gulbransen. Immunity following cure of experimental *Trypanosoma brucei* Infection by a chemotherapeutic agent. *J. Path. a. Bact.*, t. XLIII, novembre 1936, p. 479.

(2) L. Launoy. *Festch. B. Noch,* 1937, p. 262.

Neuf d'entre eux avaient été, 84 jours auparavant, traités par du sulfar *avant* l'apparition de toute septicémie trypanique. Il n'y eut dans ce lot aucune immunisation. L'autre série de 8 animaux en pleine septicémie avait été traitée par le sulfar 4 jours après la première inoculation trypanique. Trois des rats vont être infectés par l'injection d'épreuve et succomberont les 6ᵉ et 7ᵉ jours. Cinq, au contraire, résisteront, mais par suite, croyons-nous, soit d'une épidémie de cage, soit d'une intoxication par le produit, soit d'une intoxication par les toxines trypanosomiques, ils succomberont du 9ᵉ au 17ᵉ jour. Aucun de ces animaux n'avait de trypanosomes dans le sang. Même dans le cerveau et la rate d'un de ces animaux qui venait de succomber il n'a pas été mis en évidence de trypanosomes par inoculation à la souris. Ainsi estimons-nous qu'ils étaient restés immuns. Cette recherche permet d'éliminer également la probabilité d'une infection de cage et, en général, à cette dose le sulfarsénol n'est pas toxique. L'intoxication par les toxines trypanosomiques est donc probable.

Un certain nombre d'animaux se sont donc montrés résistants à une seconde injection de trypanosomiase mais seulement dans le lot où la chimiothérapie a été pratiquée en pleine septicémie déclenchée par une première infection.

TABLEAU I *montrant les expériences réalisées avec le Trypanosoma rhodesiense* (1).

Nombre d'animaux en expériences	Intervalle entre la chimiothérapie et l'injection d'épreuve	Nombre de germes injectés dans l'injection d'épreuve	Infection normale	Guérison
4 rats	42 jours	25 millions	4	0
4 rats	46 jours	15 millions	4	0
8 rats	80 jours	10.000	3	5
2 lapins	51 jours	50.000		2

Une expérience sur le lapin nous montra le même fait. Six lapins sont inoculés avec du *Rhodesiense*, 2 sont traités avant l'apparition du trypanosome dans le sang, les 4 autres le sont le 19ᵉ jour

(1) Nous ne mettons dans ce tableau que des cas où la chimiothérapie a été pratiquée alors que l'animal était en pleine septicémie. Quand la chimiothérapie a été pratiquée avant la septicémie (2 expériences sur le lapin, 9 expériences sur le Rat) nous n'avons jamais obtenu d'immunité appréciable à 50.000 trypanosomes le 51ᵉ jour (lapin) ou à 10.000 trypanosomes le 80ᵉ jour (rat).

alors que l'animal est en pleine septicémie. Deux de ces derniers succombent ultérieurement (peut-être d'intoxication arsenicale mais plus vraisemblablement d'intoxication trypanosomique, véritable phénomène d'Herxheimer). 72 jours après l'inoculation première, injection d'épreuve avec 50.000 trypanosomes à ces 4 lapins et à 2 témoins. Seuls résistent les 2 lapins chimiothérapisés alors que la première infection sanguine avait été forte. Les deux autres s'infectent, ainsi que les témoins.

Donc, comme le montre le tableau I, si l'on traite des animaux — rats ou lapins — infectés antérieurement par le *Trypanosoma Rhodesiense*, puis guéris par le sulfar et qu'on leur pratique une injection d'épreuve d'intensité moyenne de 50 à 80 jours après, un certain nombre, mais un certain nombre seulement, résiste à la nouvelle inoculation.

II. *Expériences avec le Trypanosome du Nagana.*— Nous avons observé dans ce cas les résultats suivants, la chimiothérapie ayant été toujours pratiquée alors que l'animal était en pleine septicémie.

1) Onze rats sont infectés par du *Trypanosoma brucei* puis guéris par le sulfar. 45 à 178 jours après on leur injecte 10.000 germes. Ils meurent tous dans un délai normal sauf un qui fait une forme subaiguë.

2) Pratiquons l'injection d'épreuve avec 1.000 germes au lieu de 10.000, les résultats sont les suivants:

Si l'on réalise l'injection d'épreuve peu de temps après l'injection préparante, on n'observe qu'une immunité insignifiante. Neuf animaux sont en effet ainsi explorés au voisinage du 50e jour. Une seule fois l'animal fut immun. Trois animaux présentèrent une infection à évolution retardée et ils succombèrent le 16e jour (2 cas) ou ont résisté plus de 18 jours (1 cas); 5 fois l'infection rappela tout à fait sur ces animaux que nous espérions immunisés une infection du type habituel.

Mais si cette seconde injection est pratiquée tardivement il y a immunité. Cinq animaux en effet reçoivent cette dose de 1.000 trypanosomes de 90 à 150 jours après l'injection première, tous résistent.

Donc pour une injection d'épreuve de 1.000 trypanosomes les résultats ne sont positifs que si l'injection d'épreuve est pratiquée longtemps après l'injection initiale.

3) Avec la dose de 100 trypanosomes nous observons de façon constante l'immunité quand l'injection seconde est pratiquée entre 45 et 110 jours (5 animaux). Ces 5 animaux qui ont résisté à une première injection d'épreuve sont 30 jours après explorés à nouveau avec la même dose. Ils restent également immuns. Par contre

30 jours après, ils ne sont pas immunisés quand on leur injecte 10.000 trypanosomes.

Tableau II *résumant nos expériences pratiquées avec le Trypanosoma brucei* (1).

Nombre d'animaux en expériences	Intervalle entre la chimiothérapie et l'injection d'épreuve	Nombre de germes injectés dans l'injection d'épreuve	Infection normale	Infection atténuée	Guérison
11	45 à 178 jours	10.000	10	1	0
9	50 à 60 jours	1.000	5	3	1
5	90 à 150 jours	1.000			5
10	45 à 140 jours	100			10

Résumons l'ensemble de nos expériences :

Si l'on traite un animal trypanosomique (*T. rhodesiense* ou *brucei*) par du sulfar, on arrive à déclencher dans certaines conditions une certaine immunité.

Cette immunité pour le *T. rhodesiense* sur le rat blanc et le lapin n'apparaît que si la chimiothérapie est pratiquée au moment où la première infection est déjà considérable, elle ne peut être mise en évidence si la chimiothérapie est pratiquée avant que l'infection soit généralisée. L'immunité n'est donc déclenchée que par une infection massive. Une infection discrète n'a pas d'action.

Cette immunité est faible puisque si l'injection d'épreuve sur le rat est de 15 à 25 millions de trypanosomes, elle est nulle. Avec une injection d'épreuve de 10.000 trypanosomes sur le rat, tantôt elle existe (5 fois sur 8 cas), tantôt elle n'existe pas. Dans les mêmes conditions le lapin est immunisé pour une injection d'épreuve de 50.000 trypanosomes.

Les résultats observés avec le trypanosome du Nagana sont du même ordre, mais moins nets.

L'immunité s'observe de façon constante pour une injection d'épreuve de 100 trypanosomes (soit 20 fois au moins la dose mortelle) du 45e au 140e jour (10 expériences). Si cette injection est de 1.000 trypanosomes il y a également immunité quand on explore les animaux du 90e au 150e jour (5 expériences). Si on les explore vers le 50e jour on ne déclenche l'immunité que dans des

(1) La chimiothérapie consécutive à la première injection a été pratiquée alors que l'animal était en pleine septicémie.

cas exceptionnels (1 cas sur 10) et jamais on ne l'obtient avec 10.000 germes, que l'on fasse l'injection d'épreuve de façon précoce ou de façon tardive.

Ainsi immunité faible et tardive, mais incontestable, telle est la formule qui nous paraît résumer nos conclusions.

Cette immunité est tout à fait comparable à celle que nous avions observée avec *T. equiperdum*. Elle est pourtant moins intense.

Deux faits séparent cette immunité contre les infections à trypanosomes de l'immunité des affections bactériennes.

a) Le procédé utilisé :

Conjugaison de l'immunisation classique et de la chimiothérapie.

b) Le faible degré de cette immunisation.

Par contre, l'ensemble de ces faits observés avec le *T. equiperdum*, le *T. rhodesiense* et le *T. brucei* met hors de doute le fait que l'on peut immuniser contre les trypanosomes.

Certes l'application à la trypanosomiase humaine de cette chimio-immunisation paraîtrait être actuellement singulièrement hasardeuse, mais, sans idées préconçues, il conviendrait d'observer ce que deviennent les hommes trypaniques soignés en pleine poussée par tel ou tel agent chimique, et guéris. *En pratique*, font-ils une réinfection ou, au contraire, sont-ils devenus réellement réfractaires, malgré qu'ils restent dans la même région? Cette étude, même en tenant compte de ce fait que certains produits chimiques du type moranyl et germanine ne sont éliminés que lentement de l'organisme, serait du plus haut intérêt. De même il y aurait dès maintenant avantage à pratiquer sur les bovidés les recherches effectuées sur les petits animaux. La piqûre par les parasites détermine des infections sans doute moins brutales que les infections que nous provoquons au laboratoire avec des germes dont la virulence est exaltée au maximum. Que deviendront les bovidés immunisés ainsi contre les divers trypanosomes et placés dans les milieux où sévissent actuellement les infections trypaniques? Ces problèmes ne pourraient être résolus que sur place.

[*Trav. de l'I. P.* (*laboratoire du Professeur Roubaud*) *et de l'Académie de Médecine* (*laboratoire du contrôle des Médicaments antisyphilitiques*)].

A PROPOS DES EXPÉRIENCES D'IMMUNISATION CHIMIOBIOLOGIQUE DE M. CHARLES RICHET

Par E. ROUBAUD

Je désire appeler l'attention sur les résultats obtenus par M. CHARLES RICHET dans ses recherches sur l'immunisation chimio-biologique des petits animaux de laboratoire par le sulfarsénol. La série des expériences relatées pour *Tr. rhodesiense* a été effectuée dans mon laboratoire, avec la collaboration aimable de G. J. STEFANOPOULO, M. CHARLES RICHET étant à ce moment aux armées et dans l'impossibilité d'effectuer lui-même ces expériences. Un peu sceptique tout d'abord, je l'avoue, je dois dire que les résultats obtenus m'ont paru nettement convaincants. Les injections de sulfarsénol, pratiquées chez les lapins et les rats infectés de *Tr. rhodesiense* et présentant des trypanosomes visibles en plus ou moins grand nombre dans le sang, ont rendu la plupart des animaux réfractaires à une nouvelle inoculation trypanosomienne d'épreuve pratiquée deux mois plus tard avec une dose relativement forte de trypanosomes très virulents (10.000-50.000).

A vrai dire, chez les rats ayant résisté à cette nouvelle épreuve, et guéris microbiologiquement, nous avons été surpris de voir se produire une mortalité secondaire qui n'était pas apparue dans les premières expériences de M. CH. RICHET avec *Tr. equiperdum*. Celle-ci paraît imputable à la libération massive des toxines trypanosomiennes, le contrôle de la stérilité trypanosomienne du sang, de la rate, de l'encéphale ayant été pratiqué. On sait que les toxines mises en liberté par les corps trypanosomiens tués peuvent, en effet, exercer une influence plus ou moins profonde sur l'organisme. Déjà, en 1907, UHLENHUTH, HUBENER et WOITHE constataient que le sang des rats riche en trypanosomes de la dourine, tués par dessiccation ou sous l'action de basses températures, amenait la mort des rats inoculés. LAVERAN et PETTIT ont tué des souris après inoculation de corps desséchés de trypanosomes. Et récemment H. LLOVEROL a vu la mort succéder au blanchiment, chez des moutons inoculés avec du sang trypanocide de Papion.

Quoi qu'il en soit, les expériences relatées nous paraissent nettement convaincantes de la chimiorésistance conférée à l'organisme par le sulfarsénol, dans les conditions indiquées. Il ne s'agit pas là d'une action à distance conférée par un médicament arsenical à lente élimination : tous les animaux n'ayant reçu que l'inoculation médicamenteuse, sans injection trypanosomienne préalable, ont

succombé à l'inoculation d'épreuve tardive. Il s'agit d'une véritable immunisation chimiobiologique dont l'étude mérite d'être reprise et poursuivie.

Son application à la prophylaxie de la trypanosomiase humaine, ainsi que le suggère M. Charles Richet, serait évidemment souhaitable. Cependant il faut noter que, jusqu'ici, il n'a pas été constaté d'immunité imputable à une action médicamenteuse chez les trypanosomés traités notamment par le Bayer et le Moranyl, médicaments dont l'action protectrice se conserve assez longtemps (1). Les auteurs belges F. van Hoof, C. Henrard et E. Peel, s'ils ont constaté que les injections préventives de Bayer 205 protègent les cobayes pendant plus de 50 jours contre les infections trypanosomiennes transmises par les Glossines, n'ont pas noté de résistance particulière chez les animaux infectés, traités et guéris par ce produit. Le nombre des agents chimiothérapeutiques avec lesquels il a été constaté une immunité relative, de l'ordre de celle étudiée pour le sulfarsénol par M. Ch. Richet, est encore actuellement relativement faible, et ces observations sont jusqu'ici restreintes aux petits animaux. C'est là une catégorie de recherches sur lesquelles il y a cependant lieu d'attirer l'attention. Il n'est pas interdit de penser qu'elles pourront être, dans l'avenir, susceptibles d'applications intéressantes dans le domaine pratique, tant chez les grands animaux que chez l'homme.

RECHERCHES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES SUR LE *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Par L. MORENAS

Bien qu'un des premiers protozoaires connus, sa découverte en France par Donné datant de plus d'un siècle (1837), et ayant donné lieu à de nombreuses études morphologiques, le *Trichomonas vaginalis* est encore l'objet de descriptions fort divergentes et parfois contradictoires ; les conditions biologiques favorisant son développement sont encore plus mal connues. Je rappellerai les études de Scanzoni et Kölliker (1855), de Kunstler (1883), de W. Bensen (1910), de Fonseca (1916) et de Reuling (1921), sans parler

(1) Dans son dernier Rapport, concernant la lutte contre la maladie du sommeil en A. O. F., pour 1940, le médecin-colonel Muraz cite différentes observations concernant des malades anciennement traités qui se sont réinfestés.

d'autres publications d'ordre clinique (Lynch, Greenhill, Cleveland, Riba, etc.) où la morphologie est également envisagée. Parmi ces études les plus poussées sont celles de Bensen et surtout de Reuling auxquelles je me référerai le plus souvent, la dernière comportant également les premiers développements sur la biologie de ce parasite que j'envisagerai en deuxième lieu.

I. — Morphologie.

Utilisant un matériel que j'ai recueilli dans la Clinique de mon Maître M. le Professeur Favre (rien n'est plus facile d'ailleurs que de se procurer du *Trichomonas vaginalis*), j'ai fait une série d'observations microscopiques *in vivo* et surtout de préparations stables qui m'ont permis de fixer certains points discutés de la morphologie de ce protiste : j'ai eu recours, comme fixateur, au liquide de Bouin-Hollande et, comme coloration, à la méthode de Heidenhain ; exceptionnellement ; la coloration panoptique (May-Grunwald-Giemsa) après fixation à la chaleur m'a donné également des préparations intéressantes.

A l'examen direct, à l'état vivant dans le mucus vaginal, les Trichomonas apparaissent comme des éléments aplatis, arrondis, ovalaires ou parfois allongés, étirés, difficilement discernables au premier abord parmi les cellules vaginales cependant beaucoup plus grandes ; ils s'agglutinent souvent pour former, comme ces dernières, des placards. Leur mobilité très réduite se limite le plus souvent aux vibrations des flagelles et aux ondulations de la membrane que l'on n'observe bien que lorsqu'elle se présente de champ à la périphérie du protiste : on constate qu'elle est courte, ne dépassant jamais, comme longueur, un quadrant de la circonférence. Aucune saillie n'est visible à l'opposite du pôle flagellaire ; par contre, à proximité de ce pôle un cytostome est souvent reconnaissable. L'axostyle n'est pas apparent. Aucun mouvement amœboïde : les modifications de forme, plus étendues que chez un autre Trichomonas, ne peuvent être dues qu'aux pressions extérieures. Par transparence on observe le noyau et parfois de petites vacuoles réfringentes.

Cet aspect se modifie complètement si, ajoutant au mucus une goutte de sérum physiologique, on en modifie la viscosité et la tension superficielle : le protiste n'est plus étalé, mais contracté sur lui-même en même temps qu'il est devenu piriforme ; le pôle antérieur flagellaire est arrondi tandis qu'une baguette, l'axostyle, fait souvent saillie au pôle opposé effilé. De plus il se déplace activement, nageant au moyen de ses flagelles et de sa courte membrane ondulante ; ces mouvements constants empêchent de discerner tout

autre détail de structure. L'aspect est exactement le même dans le liquide de culture et c'est également celui du *Trichomonas intestinalis*, aussi conçoit-on que le protistologue anglais Dobell (1934), étudiant ces parasites en culture, ait pu les croire identiques alors qu'ils sont si dissemblables dans leur milieu naturel qu'on ne saurait les assimiler ; mais, même dans ces conditions expérimentales, la taille nettement plus grande et la forme de la membrane ondulante beaucoup plus courte permettent de reconnaître le *Trichomonas vaginalis*.

Les préparations fixées et colorées sont naturellement beaucoup plus favorables à une étude analytique ; seules elles permettent la mise en évidence de certains organites (axostyle, liaisons, corps parabasal), ou des mensurations précises.

Ces dernières confirment les grandes variations de taille existant entre ces Trichomonas : dans le plus grand diamètre nos mensurations extrêmes ont été de 29 et de 13 μ, comparables à celles obtenues par Prowazek (12 et 30 μ). D'une façon générale, les formes les plus longues sont également les plus étroites, ce qui me fait admettre que les formes courtes, arrondies, sont souvent de même volume mais contractées sur elles-mêmes. La forme varie ici, comme à l'examen direct, suivant que le protiste a été fixé dans le mucus vaginal ou dans un liquide de viscosité moindre ; dans ce dernier cas seulement il se présente avec son aspect piriforme mettant mieux en évidence flagelle ondulant et axostyle.

Le flagelle ondulant et la membrane le reliant au corps sont particulièrement courts ; je n'ai jamais pu reconnaître plus de 3 ou 4 ondulations ; la partie libre de ce flagelle se détachant perpendiculairement au corps dans le 1/3 antérieur du protiste est également peu développée.

L'axostyle, par contre, mince et pointu, s'échappant vers le pôle postérieur, est aussi long que celui des Trichomonas intestinaux.

Particulièrement intéressante est la disposition des flagelles antérieurs. Leur nombre a été souvent discuté : 4 suivant Kunstler, Reuling, Hegner, Lynch ; 3 seulement d'après Blochmann, Bensen, Cleveland, Riba. Brumpt ne conclut pas, n'ayant vu que 3 flagelles dans ses préparations mais admettant qu'il puisse en exister quatre.

Mes préparations me permettent d'affirmer qu'*il existe toujours quatre flagelles répartis*, comme l'avait vu Reuling, *en deux groupes de deux* ; comme il arrive souvent que deux flagelles voisins soient agglutinés on n'en observe alors plus que trois. Les deux groupes de flagelles sont de longueur inégale, mais les deux flagelles d'un même groupe sont semblables. Ces caractères diffé-

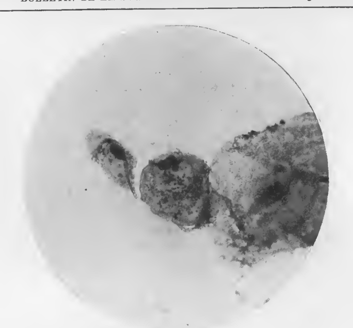


Fig. 1.
De gauche à droite : *Trichomonas vaginalis* ; Forme de division ; Cellule vaginale.
Gr. : 660 diam.

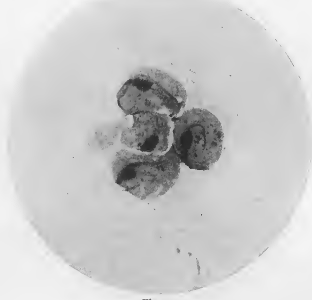


Fig. 2.
Trichomonas vaginalis agglutinés en placard dans le mucus.
Gr. : 660 diam.

rencient nettement *Trichomonas vaginalis* des Trichomonas intestinaux qui possèdent trois ou parfois cinq flagelles antérieurs mais jamais quatre.

Dans la structure interne, le noyau, en situation antérieure, ovalaire, riche en grains chromatiques, ne diffère pas sensiblement de celui des autres Trichomonas. La granulation basale produite par la coalescence des blepharoplastes, unique, est peu volumineuse ; d'elle partent non seulement les flagelles mais aussi une baguette chromatique (costa) si fine et si difficilement colorable qu'elle a passé inaperçu à Bensen et, du côté opposé, une courte massue qui, ainsi que l'admet Reuling, doit constituer le corps parabasal ; il y a de plus un court filament rectiligne, déjà vu par Bensen et Reuling, reliant la granulation basale au noyau ; ce rhizoplaste a été considéré à tort par Bensen comme l'origine de l'axostyle.

Ce dernier organite dont nous avons vu l'extrémité s'échapper, comme un aiguillon, au pôle postérieur est très différent comme structure de l'axostyle des Trichomonas intestinaux. Tandis que ce dernier est formé par une épaisse baguette hyaline qui, difficilement colorable, apparaît le plus souvent en négatif dans les préparations, limitée par sa bordure granulaire, ici l'axostyle se résout en deux minces filaments chromatiques naissant de part et d'autre du noyau comme les deux branches d'une fourche et tantôt s'unissant, tantôt cheminant parallèles, jusqu'à l'aiguillon terminal. De fines granulations engainent et parfois dissimulent ces filaments. Un axostyle aussi rudimentaire ne peut jouer le rôle de squelette axial dévolu à l'axostyle des Trichomonas intestinaux plus évolués ; cela explique la plus grande plasticité des *Trichomonas vaginalis*, leur polymorphisme comparable à celui des Chilomastix dépourvus de cet organite.

Le protoplasma est tantôt uniforme, tantôt vacuolaire ; il est possible que ce dernier aspect, souvent observé, soit un arte-fact. Il existe en tous cas de nombreuses granulations chromatiques parfois rassemblées en véritable amas. Les bactéries souvent observées en masse sont agglutinées à la périphérie et non incluses dans le protoplasma.

Pour essayer de déterminer la localisation du glycogène à l'intérieur du protiste, j'ai fait, sur le conseil du professeur Policard, des fixations aux vapeurs iodiques : ces protozoaires se colorent intensément en brun-acajou, alors que les cellules vaginales et les leucocytes restent jaunâtres. Cette coloration est diffuse dans tout le protoplasma sans électivité, contrairement à ce qu'à constaté Alexeiff chez *Trichomonas muris* où le glycogène paraît se condenser à l'intérieur de l'axostyle. Ce glycogène est, nous le verrons, l'élément nutritif essentiel du *Trichomonas vaginalis*,

tandis que pour les Trichomonas intestinaux, à nutrition surtout bactérienne, il ne constitue qu'une réserve.

En résumé les trois différences essentielles entre *T. vaginalis* et les Trichomonas intestinaux, au point de vue morphologique, résident dans le *nombre et la disposition des flagelles antérieurs*, la *brièveté de la membrane ondulante* et les caractères de *l'axostyle filamenteux et non hyalin*.

II. — Biologie.

Dans les conditions naturelles, le *Trichomonas vaginalis* parasite la surface de la muqueuse vaginale et les glandes cervicales qui, dans les périodes menstruelles, constituent pour lui un véritable repaire. Il essaime volontiers sur la muqueuse vulvaire ; par contre, les localisations utérines ou même tubaires d'une part, vésicales d'autre part doivent être considérées comme aberrantes et exceptionnelles ; de même la présence de *Trichomonas vaginalis* dans l'urèthre masculin. On sait, par ailleurs, que ce flagellé ne s'observe chez la femme que pendant la période de la vie s'étendant de la puberté à la ménopause, aussi bien chez les vierges que chez les femmes ayant une vie génitale active.

Quelles sont les raisons de cette électivité du parasite vis-à-vis de la cavité vaginale et de la période génitale de la femme? C'est dans les conditions biologiques de la muqueuse vaginale et dans les aptitudes nutritives du Trichomonas qu'il faut les rechercher.

La première donnée du problème, l'élément vaginal, réside toute entière dans le métabolisme chimique qui accompagne le cycle menstruel au niveau du vagin et à l'intérieur même de sa muqueuse. On sait, en effet, que si les variations de l'acidité naturelle du milieu vaginal, connues depuis longtemps, marquent essentiellement les phases de ce cycle à l'intérieur de la cavité vaginale, la muqueuse elle-même secrète et accumule du glycogène : or cette *glycogénie locale* essentiellement liée à la fonction folliculogène, naissant et disparaissant avec elle, est la cause de cette acidité vaginale et de ses variations; le glycogène secrété est, en effet, transformé en acide lactique par le bacille acidifiant de Doderlein, prédominant dans la flore vaginale (Hardouin).

Ces faits sont actuellement admis, une hypothèse en découlait, qui a été émise par Hees : le *Trichomonas vaginalis* doit se nourrir de glycogène, c'est à l'étude des conditions biologiques du parasite d'en fournir la preuve.

Cette deuxième donnée du problème, l'élément nutrition parasitaire, peut s'adresser à l'histo-physiologie : cette dernière nous a appris que les Trichomonas recueillis dans le mucus vaginal se

colorent beaucoup plus intensément par l'iode, réactif du glycogène, que les éléments ambiants (leucocytes et mêmes cellules desquamées), mais c'est la culture en divers milieux qui nous fournira les meilleurs renseignements.

La culture du *Trichomonas vaginalis* a été réalisée d'abord par Lynch en 1915 sur divers milieux (bouillon de bœuf, ascite-Ringer, sérum physiologique plus ovalbumine 2 0/0 et sérum deshydraté de Lœffler 0,3 0/0), puis par M. W. Andrews (1929), Davis et Colwell (1929), Cornell, Goodmann et Matthies (1931). A Westphal (1935), H. A. Shelanski (1936). La plupart de ces auteurs n'ont obtenu que des cultures très éphémères, les flagellés mourant habituellement au bout d'une semaine, malgré plusieurs repiquages. Seul Westphal, utilisant un milieu pauvre en albumine, a pu conserver une culture vivante pendant 7 mois et demi.

Mes recherches personnelles m'ont, avec les milieux usuels, donné des résultats comparables : la culture se développe facilement, mais, malgré plusieurs repiquages, meurt au bout d'une semaine ; j'ai ainsi utilisé successivement des milieux exclusivement liquides (Ringer simple ou Ringer 4/5 plus sérum de cheval 1/5) et des milieux liquides (Ringer simple ou asparaginé) sur un substratum solide (sérum coagulé ou gélose) avec des résultats comparables.

M'inspirant ensuite de l'hypothèse de Hees, j'ai eu recours aux milieux sucrés. Le milieu de Sabouraud (Gélose maltosée) recouvert de liquide de Ringer ne m'a donné aucun résultat favorable, les cultures mourant au bout de trois jours dans un excès d'acidité ; par contre j'ai obtenu des cultures particulièrement actives et résistantes avec le milieu suivant :

a) partie liquide	asparagine	0,10
	glucose	1
	Ringer	100
b) partie solide	sérum de cheval coagulé.	

Dans ce milieu glucosé, j'ai conservé en vie une souche pendant *54 jours* (du 24 mai au 17 juillet 1939) avec 8 repiquages, mais, fait plus intéressant, alors que sur les milieux précédents une culture non repiquée durait 6 ou 7 jours au maximum, avec le milieu glucosé les Trichomonas sont restés vivants dans le même tube et ont proliféré pendant 10, 11, 12 et même 16 jours. Au cours de la culture la prolifération est rapide, atteignant le maximum de densité le 4e jour ; elle se maintient étale pendant 4 ou 5 jours, puis décroît progressivement, comme si cette décroissance était fonction de l'appauvrissement du milieu nutritif plus que de l'intoxica-

tion brutale des parasites par leurs propres produits de déchet, comme il est habituel dans les autres milieux où l'on constate souvent la mort de la culture au lendemain de la prolifération maxima.

Je me suis attaché particulièrement à l'étude du *p*H du milieu cultural, partant, au début de mes recherches, de cette idée, qui s'est montrée erronée, que les Trichomonas vaginaux s'accomoderaient plus volontiers d'un *p*H acide, en raison de l'acidité habituelle du milieu vaginal. Or les milieux portés initialement à un *p*H inférieur à 6,5 ne m'ont donné aucun résultat. Le milieu glucosé utilisé par la suite avait un *p*H initial de 7,4.

J'ai mesuré le *p*H des cultures actives et j'ai noté ces valeurs de 8,0 (5e jour), 7,4 et 7,5 (9e jour) ; par conséquent *ces cultures prolifèrent au mieux dans des conditions d'alcalinité légère*; les milieux acides leur sont, par contre, défavorables.

L'élément température a été également étudié : comme pour les cultures des autres flagellés, j'ai constaté qu'il était préférable de régler l'étuve à une température inférieure à 37° pour éviter la pullulation microbienne, l'optimum thermique étant 28 ou 29; sur quatre cultures portées pendant 18 heures à 20°, trois sont restées vivantes, mais une culture active mise à cette température de 20°, pendant 48 heures, est morte alors que j'ai pu conserver vivants pendant des semaines des Trichomonas intestinaux (*T. parva*) à une température de 18 à 20°.

La flore bactérienne, toujours associée au *Trichomonas vaginalis* que l'on ne peut obtenir dans des conditions de stérilité bactériologique, a également une importance considérable sur la vie des cultures, bien qu'elle ne soit pas utile à leur nutrition comme c'est le cas pour les Trichomonas intestinaux ; aussi, contrairement à ce qui se passe pour ces derniers, est-ce toujours une influence plus ou moins défavorable, les bactéries acidifiantes étant les plus nuisibles.

C'est à cette flore associée que je crois devoir attribuer certains échecs de cultures, faites avec d'autres souches dans des conditions de milieu identiques à celles qui m'ont donné les meilleurs résultats.

Il m'a paru intéressant, enfin, de déterminer le comportement du *Trichomonas vaginalis* dans l'*eau du robinet*.

Pour cela, j'ai fait varier la température de l'eau et son *p*H et obtenu les résultats suivants :

A) à la température de 18° :

1° au bout de 45 minutes *p*H 6,4, 7,3, 7,7 = Trichomonas vivants, peu mobiles;

2° au bout de 5 heures = Trichomonas tous morts.

B) à la température de 29° :

1° au bout d'une heure pH 6,4 = Trichomonas morts ;
pH 7,3 = Trichomonas : certains vivants mobiles, la plupart morts ;
pH 7,7 = Trichomonas la plupart morts, certains vivants à peine mobiles ;
2° au bout de 5 heures = Trichomonas tous morts.

Une culture témoin de la même souche dans du liquide de RINGER simple à 29° s'est maintenue vivante 6 jours.

Ainsi, quels que soient la température (29° étant l'optimum thermique) et le pH (7,3 étant le plus favorable) le *Trichomonas vaginalis ne vit que très peu de temps, sans doute guère plus d'une heure, dans l'eau*. Cette constatation, apparemment dépourvue d'intérêt, n'est pas sans importance au point de vue de la transmissibilité de l'infection trichomonadienne, le *Trichomonas vaginalis* se comportant différemment sur ce point, comme sur d'autres, du *Trichomonas intestinalis*.

Ces recherches seraient, en effet, assez vaines si elles ne comportaient pas de sanctions pratiques. Ces dernières apparaissant de deux ordres concernant l'un la thérapeutique, l'autre la prophylaxie de ce parasitisme.

Le fait que *Trichomonas vaginalis vit aux dépens du glycogène vaginal* est intéressant au point de vue biologique mais dépourvu de sanctions thérapeutiques ; il n'en est pas de même des conditions de pH, qui lui sont favorables, et de son indépendance relative vis-à-vis de la flore bactérienne, qui n'est pas un aliment pour lui. Ces notions proscrivent, en effet, l'usage des lotions alcalinisantes, souvent conseillées, de même que celui des antiseptiques locaux, qui réduisent le microbisme bactérien sans agir sur les Trichomonas : j'ai d'ailleurs vu les Trichomonas pulluler dans des secrétions très pauvres en bactéries.

Quant à la prophylaxie de cette parasitose, le fait que le *Trichomonas vaginalis* ne vit que peu de temps dans l'eau rend très problématique le mode d'infestation, souvent invoqué, par les bains de piscine ou même de rivière (HEES) et faire admettre plutôt une transmission par les objets, notamment les éponges, ayant servi à la toilette intime et récemment contaminés.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — En ce qui concerne les conditions d'infestation par *Trichomonas vaginalis* et par conséquent la prophylaxie de cette parasitose, je rappellerai que MM. SOUBIGOU, DULISCOUET

et GAUDIN ont présenté à la séance de la Société de Pathologie Exotique du 12 janvier 1938, une observation relative à un canonnier de la Marine présentant une érosion du gland au niveau du méat, dans laquelle les *Trichomonas* ont été décelés. Ce canonnier avait eu des relations sexuelles avec trois jeunes prostituées espagnoles qui n'ont pas accepté un examen médical permettant la recherche éventuelle de *Trichomonas vaginalis* ; néanmoins l'hypothèse d'une contamination occasionnelle par le coït doit être retenue.

M. R. PONS. — A propos de la communication de M. MORENAS, et plus particulièrement en ce qui concerne le diagnostic du *Trichomonas* en cause dans les vaginites séro-muqueuses dues à ce flagellé, je crois intéressant de signaler à la Société un fait curieux qu'il m'a été donné d'observer : il y a peu de temps, un laboratoire privé, d'analyse médicale, m'a demandé mon avis au sujet d'un examen de sérosité vaginale dans laquelle on observait un nombre élevé de Flagellés du type *Trichomonas*, dont les dimensions ne correspondaient pas à celles habituellement données pour *Trichomonas vaginalis* ; en effet, alors que ces derniers ont une *dimension moyenne* de 18 à 20 μ, les Flagellés observés dans la sérosité avaient une taille moyenne de l'ordre de 45 à 50 μ. S'agissait-il d'une espèce nouvelle, ou d'une forme géante de *Trichomonas vaginalis* ? L'interrogatoire de la malade a révélé que celle-ci, au moment de l'examen, suivait un traitement par le Dagénan. Nous avons alors cru devoir rapprocher les deux faits suivants, d'une part la taille exagérée du *Trichomonas* et, d'autre part, le traitement par le Dagénan, pour les raisons suivantes :

Les sulfamides et les corps voisins, ce fait est bien acquis aujourd'hui, n'agissent pas comme des antiseptiques banaux sur les cellules microbiennes ou autres, leur action est élective sur la reproduction cellulaire, elle est abiotique ou mieux *agénétique*. Les cellules ainsi privées de leurs fonctions de reproduction, continuent à croître en dimension; c'est ainsi que LOCK-WOOD a montré que le streptocoque sous l'influence des sulfamides subit une « dégénérescence *hypertrophique* ». D'autre part, A. LWOFF, NITTI, Mme TRÉFOUEL et Mlle HAMON ont observé, sous l'action des sulfamides, une augmentation de taille du Flagellé *Polytomella* dans les limites suivantes de 12,5 μ × 6,5 μ (taille normale) à 22 μ × 14 μ (taille après action des sulfamides : 1.162 F.).

Ces faits, rapprochés de ceux observés chez notre malade, nous ont conduit à considérer que les dimensions anormales des *Trichomonas* pouvaient être le résultat de l'action des sulfamides *in vivo*.

DONNÉES BIOLOGIQUES RELATIVES AUX SUBSTANCES TOXIQUES VERMINEUSES

Par R. DESCHIENS

Cobbold, A. Raillet, R. Blanchard, Weiland, Faust et Tallquist, Mourson et Schagdenhauffen, Humphrey, Weinberg, Messineo et Calamida, Vaullegeard, Chanson, Rivarano, Isaac et Julien, Von den Velden, Flechseder et Stejkal, Mingazzini (1 et 2) ont été les premiers auteurs à conclure, de leurs expériences sur l'animal, à l'action toxique de certains helminthes; c'est, en particulier, à A. Leroy (1910) (3) que revient le mérite d'avoir établi avec précision l'action toxique du liquide cœlomique d'*Ascaris megalocephala* = *Parascaris equorum* (Gœze, 1782) et d'avoir tenté d'isoler de celui-ci une substance active. Cet auteur, opérant sur des chiens de 2 à 6 kg. et injectant dans la veine jugulaire des animaux d'expérience du liquide cœlomique frais, filtré, dont la concentration moléculaire est légèrement supérieure à celle du sang ($\Delta = 0°67$), constata que la dose mortelle de liquide ascaridien par kilogramme de chien est de 8 à 10 cm^3 (16 cm^3 pour un chien de 2 kg.); les doses de 2 à 4 cm^3 par kilogramme de chien sont toxiques, mais non mortelles. Les troubles observés consistent d'abord en une chute de la pression artérielle, en une accélération du rythme respiratoire, et en des convulsions cloniques, chez l'animal éprouvé. A cette période d'excitation succède une phase résolutive avec ralentissement du rythme respiratoire, hypotonie musculaire et disparition du réflexe cornéen; on note en outre une augmentation du temps de coagulation du sang dans l'heure qui suit l'injection, et, si la dose injectée est mortelle, la non coagulation du sang dans le même temps. La parésie de l'arrière-train, des selles liquides, après l'injection, ne sont pas rares. Des essais d'isolement des substances toxiques du liquide cœlomique en traitant celui-ci par l'alcool à 95° et par l'alcool absolu, ont montré à Leroy que la partie insoluble dans l'alcool du liquide cœlomique avait une action analogue au liquide cœlomique, mais plus faible, et que la partie soluble dans l'alcool absolu, non protéique par conséquent, avait une action très faible sans doute, mais encore évidente, la dose mortelle étant alors de 60 cm^3 par kilogramme de chien. Il en résulterait pour Leroy que la toxicité du liquide cœlomique est imputable pour une grande part aux substances protéiques du liquide injecté, mais qu'il existe en outre dans ce liquide une ou plusieurs substan-

ces toxiques non protéiques. Dans l'ensemble, les effets obtenus chez le chien seraient comparables à ceux que l'on observe à la suite d'injections intraveineuses de peptone.

Les résultats obtenus par P. Simonin (1920) (4) avec le liquide cœlomique d'*A. megalocephala* chez le lapin, sont comparables à ceux qui ont été recueillis par Leroy. La dose mortelle par la voie veineuse est de 1 cm^3 de liquide cœlomique pour un lapin adulte.

C'est également vers l'isolement de substances toxiques chez les ascarides que T. Shimamura et H. Fujii en 1917 et en 1925 (5 et 6) ont orienté leurs recherches ; ces auteurs ont isolé de corps desséchés d'*Ascaris lombricoïdes* (Linné, 1758) une substance toxique, l' « Askaron », mélange d'albumoses et de peptones, provoquant chez le cheval et chez le cobaye des accidents anaphylactoïdes comparables à ceux observés par Leroy : dyspnée, broncho-spasme, convulsions, hyperémie des muqueuses, coliques, modifications de la coagulabilité du sang. Sous sa forme purifiée, l'Askaron tuerait le cheval par la voie intraveineuse à la dose de 0 mg. 1. Pour S. et F. l'action de l'Askaron chez le cobaye serait comparable à celle d'une base aminée hypotensive : l'histamine.

On sait que l'haleine et la viande des animaux — particulièrement des veaux — infestés par les ascarides, présentent une odeur éthérée caractéristique, et que parmi les personnes opérant au laboratoire sur les ascarides, les sensibilisations par les voies respiratoires sont très communes, et l'on a pensé que certaines substances toxiques des ascarides étaient volatiles, ou au moins susceptibles d'une diffusion particulaire. B. Ransom, W. Harrison et J. Couch (7) 1924, ont recherché sans résultat, dans la viande et le sang d'animaux infestés (porcs et moutons) par des ascarides, des substances toxiques ou sensibilisantes ; ils ont montré que les extraits aqueux du corps des vers étaient sensibilisants (Tests cutanés) et qu'une substance sensibilisante était présente dans la fraction des sérum-albumines et dans le filtrat débarrassé des protéides par précipitation par le sulfhydrate d'ammoniaque, mais absente dans la fraction des séro-globulines. Cette substance sensibilisante résiste 15 minutes à 100° mais est détruite en moins de 60 minutes à la même température. Son inoculation reproduit chez l'animal sensible de l'urticaire et des crises de dyspnée.

Tout récemment, en 1939, M. Machebœuf et R. Mandoul (8) ont obtenu en partant des corps broyés d'*Ascaris megalocephala*, traités par l'acide trichloracétique à 8 o/o qui précipite les protéides, un produit toxique lié à des polypeptides non dialysables, non précipitables par l'acide trichloracétique et non précipitables par l'alcool à 50°. La technique d'extraction de M. et M. est schématiquement la suivante :

1° Les vers, lavés à l'eau courante, sont hachés ; la masse divisée est pesée et recueillie dans un poids égal de solution d'acide trichloracétique à 8 o/o qui précipite les protéides à poids moléculaire élevé et les exotoxines microbiennes ; le poids de solution et celui des vers étant égaux, on obtient, à la fin de l'opération, un mélange dont la concentration en acide trichloracétique est de 4 o/o ; 2° Le produit obtenu est broyé finement dans un agitateur à secousses à perles de verre, pendant 2 à 3 heures ; on centrifuge et on obtient, par séparation du culot, un liquide clair contenant les substances hydro-solubles non précipitables par l'acide trichloracétique. 3° L'acide trichloracétique est éliminé par une dialyse sous pression constante de 48 heures en présence d'eau courante, puis la solution résiduelle est isotonisée par dialyse en présence d'une solution à 9 o/o de chlorure de sodium. L'opération doit être conduite de telle manière que le volume terminal du produit obtenu soit égal ou rétabli au volume initial. Le pH du liquide recueilli est de 6,5 ; le liquide est opalescent et contient des polypeptides à grosses et moyennes molécules et du glycogène. Le glycogène est éliminé par précipitation dans l'alcool à 50°.

L'extrait trichloracétique d'*A. megalocephala* ainsi préparé est injecté dans l'appareil circulatoire du cobaye par la voie intracardiaque ou intraveineuse ; il tue l'animal à la dose de 1,8 à 2 cm^3 correspondant à 1 g. de vers, pour un cobaye de 600 g. Le produit extrait est d'une toxicité élevée car la dose mortelle de 2 cm^3 d'extrait contient moins de 2 mg. de substances dissoutes. L'injection intracardiaque de 1 cm^3 d'extrait n'est pas suivie de phénomènes de choc chez le cobaye de 600 g., mais les accidents apparaissent avec une dose de 1 cm^3 5 sans que celle-ci soit d'ailleurs mortelle.

Les symptômes observés sont comparables à ceux qui ont été décrits par A. Leroy et ont un caractère de choc anaphylactique : dyspnée, éternuements, chute, convulsions toniques, puis mouvements respiratoires violents et amples ; l'action toxique semble donc due à une substance hypotensive et non à une toxine glucido-lipidique ; à cet égard, les résultats de M. et M. concordent physiologiquement avec ceux obtenus par Leroy, Simonin, Shimamura et Fujii, bien que M. et M. n'aient pas constaté *in vivo* l'effet anticoagulant de leur extrait. Le choc obtenu n'est pas dû à la présence de glycogène et de substances colloïdales, car lorsqu'on précipite le glycogène par l'alcool à 50°, le précipité remis en solution dans l'eau physiologique et injecté à une dose suffisante au cobaye ne donne pas de choc.

Le produit toxique isolé par M. et M. est thermolabile, il est détruit par un chauffage de 10 minutes à 100° — cette propriété est

analogue à celle constatée chez la substance sensibilisante de RANSOM, HARRISON et COUCH — il n'est pas susceptible de conservation et perd son activité en 8 jours à la glacière, en milieu neutre ou légèrement acide.

La technique et les précisions apportées par M. et M. sur les propriétés physico-chimiques et toxicologiques des substances toxiques des ascarides dépassent de loin les données procurées par leurs devanciers. Elles fournissent un procédé de séparation ouvrant une voie nouvelle aux recherches de toxicologie vermineuse.

Nous avons, en utilisant la technique d'extraction de MACHEBŒUF et MANDOUL, obtenu des extraits trichloracétiques d'*Ascaris megalocephala* provenant de lots de vers différents, A. et B., lavés à l'eau et broyés vivants, et nous avons éprouvé avec chacun de ces extraits trois cobayes de 500 à 600 g., soit au total 6 cobayes, par la voie intracardiaque. L'extrait A, dont la concentration en vers correspondait à 0 g. 8 par centimètre cube d'eau physiologique, a été supporté sans accidents par le cobaye 2,36 pesant 420 g. à la dose de 1 cm^3 soit 0 g. 8 de ver. Cet extrait, à la dose de 4 cm^3 soit 3 g. 20 de vers, a provoqué au bout de 12 minutes, chez le cobaye 2,37 pesant 470 g., des accidents de choc non mortels ; à la dose de 5 cm^3 soit 4 g. de vers, il a tué le cobaye D.75 de 490 g. en 10 minutes.

L'extrait B. dont la concentration correspondait à 0 g. 58 de vers par centimètre cube n'a déterminé chez les cobayes D.80 et D.81 pesant 520 et 480 g. que des accidents de choc modérés à la dose de 1 cm^3 soit 0 g. 52 de vers, mais a tué le cobaye D.20 pesant 505 g. à la dose de 1 cm^3, soit 1 g. 04 de vers.

Les symptômes de choc que nous avons observés sont ceux qui ont été constatés par LEROY, SIMONIN, SHIMAMURA et FUJII, MACHEBŒUF et MANDOUL. Ils apparaissent en 10 à 20 minutes ; ils consistent en une accélération du rythme respiratoire, suivie de convulsions cloniques et d'éternuements (période d'excitation) ; puis l'animal tombe sur le côté et présente des mouvements respiratoires ralentis, amples et profonds. Lorsque la dose est léthale, la mort survient en état d'apnée, l'arrêt de la respiration précédant l'arrêt du cœur, ainsi que l'a observé LEROY. Le relâchement des sphincters en période de résolution peut provoquer la miction ou la défécation. Tous ces accidents spasmodiques semblent pouvoir être reliés dans une certaine mesure aux crises convulsives, parfois épileptiformes, observées dans les helminthiases à Nématodes de l'homme ou des animaux : Ascaridiose ou Oxyurose de l'enfant ; Ascaridiose du chien, Oxyurose des primates (9).

Il semble que suivant les échantillons de vers auxquels on

s'adresse, le pouvoir toxique des tissus soit variable. En effet, 4 g. de vers du lot A sont nécessaires pour tuer un cobaye de 490 g. alors que 1 g. 05 du lot B est capable de tuer un cobaye de 505 g. Il est possible que la toxicité soit en rapport avec l'état de maturation sexuelle, l'âge, le sexe des vers.

L'extrait A injecté dans le cerveau de quatre souris de 25 à 30 g. à la dose de 4/10 de centimètre cube, soit 0 g. 16 de vers, n'a provoqué chez ces animaux aucun accident immédiat ou tardif apparent.

* * *

La substance toxique soluble dans l'acide trichloracétique séparé par la technique de M. et M. ne permet pas de sensibiliser le cobaye vis-à-vis d'elle-même. R. Mandoul (10), recherchant si cette substance était capable de conférer au cobaye une certaine immunité, a constaté que, 3 semaines après l'injection d'une dose inframortelle, l'animal résistait, tout en présentant toutefois des symptômes graves, à une dose mortelle pour un témoin ; dix jours après cette deuxième injection, le même cobaye supportait, en présentant des accidents, deux fois la dose mortelle sans qu'il soit possible toutefois d'aller au delà. Il ne semble pas à l'auteur possible d'affirmer que l'on soit là en présence d'un état d'immunité, et ceci surtout en raison des accidents graves observés chez l'animal en expérience à l'occasion des nouvelles inoculations ; il s'agit peut-être d'une accoutumance au produit toxique.

L'action sensibilisante ou immunisante des extraits vermineux a été constatée par de nombreux auteurs, et en particulier en 1913 par Weinberg et Julien (11), en 1918 par T. Shimamura qui a pu rendre le cheval résistant à 300 doses mortelles d'Askaron, en 1921 par Jadasson (12) qui a réalisé le transfert passif de l'hypersensibilité (phénomène de Prausnitz-Kunstner) chez l'homme, en 1927 par M. Ciculesco (13) qui a sensibilisé le cobaye par le liquide cœlomique d'ascarides, et par F. Fulleborn (14) en 1930.

Cependant ces constatations ne sont pas en désaccord avec celles de Macheboeuf et Mandoul, qui étudient une substance toxique débarrassée avec certitude des protéides par l'acide trichloracétique, alors que les produits étudiés par les auteurs précédents pouvaient contenir des substances protéiques dont le pouvoir sensibilisant et anaphylactogène est bien connu. Un fait cependant doit retenir l'attention, c'est la communauté symptomatologique des accidents provoqués par le liquide cœlomique, par les extraits d'Ascaris, et par l'extrait trichloracétique. Comme les produits protéiques tels que le liquide cœlomique et les extraits contenant

des protéides sont allergisants et anaphylactisants et que les extraits trichloracétiques ne le seraient pas, la part réciproque de l'anaphylaxie et de l'action toxique dans les troubles observés demanderait à être précisée.

Des travaux en cours sur l'action toxique des extraits trichloracétiques de Dirofilaires nous permettent de penser que ces Helminthes contiennent un produit toxique comparable à certains égards aux substances toxiques rencontrées chez les Ascaridés.

*
* *

En ce qui concerne les substances toxiques vermineuses des Plathelminthes, les faits précis établis étaient limités, à notre connaissance, à des essais d'isolement ou à l'étude physiologique d'une Teniatoxine, en particulier par P. SIMONIN, 1921 et par L. MORENAS (15) 1926, d'une Echinotoxine assimilée par MOURSON et SCHALGDENHAUFFEN (16) à une ptomaïne et aux recherches de TALLQVIST qui a montré qu'il existe dans les anneaux du botriocéphale une substance lipoïde hémolysante et une substance albuminoïde qui serait cachectisante. En utilisant la technique de séparation par la méthode à l'acide trichloracétique, R. MANDOUL (17 et 18), en 1939, a obtenu à partir d'un Tænia du mouton, *Monezia expansa*, un extrait qui, inoculé au cobaye par la voie intraveineuse à la dose de 5 cm^3 = 2 g. 50 de vers, s'est montré sans action ; il en a été de même de l'injection de 3 cm^3 = 1 g. 50 de vers, d'un extrait trichloracétique de *Fasciola hepatica* et d'une quantité d'extrait aqueux correspondant à 2 g. de ce vers. Nous rappellerons que nous n'avons nous-même obtenu aucune action toxique apparente à la suite d'une injection, dans le péritoine de deux souris, d'un extrait aqueux de *Watsonius watsoni* (Coningham, 1904), à la dose de 3 cm^3 = 2 g. de vers par animal (19). Sans conclure à l'absence de substances toxiques vermineuses chez les plathelminthes, on peut supposer que la toxicité des vers plats est inférieure à celle des Ascaridés.

*
* *

Nous avons, suivant la technique de MACHEBŒUF et MANDOUL, préparé un extrait trichloracétique d'un Hirudiné : *Hirudo officinalis* (Linné, 1758). Cet extrait, établi à l'équivalence de 1 g. 50 de vers par centimètre cube, injecté par la voie intracardiaque à deux cobayes de 405 g. et 514 g. à la dose de 2 cm^3, soit 3 g. de vers par animal, ne détermine pas de troubles apparents dans les deux heures suivantes, réserve faite d'une action anti-coagulante éventuelle sur le sang, en rapport avec la présence d'hirudinase.

Un extrait trichloracétique de larves de *Gastrophilus intestinalis* (de Geer, 1776) à l'équivalence de 1 g. 05 de larve par centimètre cube, injecté à deux cobayes de 400 et 440 g. à la dose de 2 cm³, soit 2 g. 10 de larve d'insecte par animal, n'a déterminé aucun symptôme morbide.

Conclusions

De l'ensemble des faits présentés ici, il ressort que les données relatives à l'isolement et la détermination chimique des produits toxiques vermineux sont restreintes. Parmi celles-ci, les travaux de Machebœuf et de Mandoul sur les extraits trichloracétiques vermineux apportent une technique précieuse de séparation permettant d'éliminer les protéides des tissus vermineux, et de préciser qu'une partie au moins des substances toxiques se sépare avec les polypeptides à grosses et moyennes molécules.

La possibilité d'éliminer les protéides vermineuses offre un intérêt d'autant plus grand qu'elle peut permettre dans une certaine mesure de délimiter, dans l'étude de l'action pathogène d'un produit vermineux, la part qui revient à l'allergie (Protéides) et celle qui se rapporte à l'intoxication par des substances non protéiques. Il y a cependant lieu de faire remarquer, en ce qui concerne l'étude de l'action pathogène comparée des extraits protéiques et non protéiques d'ascarides, que la symptomatologie dans les deux cas, chez le cobaye, est sensiblement la même et présente le caractère d'un choc anaphylactique.

Enfin il résulte des recherches actuelles que, parmi les substances toxiques vermineuses étudiées, celles qu'on rencontre chez les Némathelminthes et en particulier chez *Ascaris megalocephala*, chez *A. lombricoïdes* et chez une *Dirofilaire*, paraissent avoir un pouvoir toxique plus élevé que celles qui existent chez les Plathelminthes et particulièrement chez *Monezia expansia*, *Watsonius watsoni* et *Fasciola hepatica*, ainsi que chez un Annelide : *Hirudo officinalis*, et chez un Insecte : *Gastrophilus intestinalis*.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

(1 et 2) Bibliographie générale antérieure à 1910 : Fredericq (L.). — Gifte der Engeiweidewurner ; Winterstein. — Die Sekretion von Schutz und Nutzstoffen. *Handbuch der Vergleichenden. Physiologie*, Band II, Iena, Fischer, 1910.

(3) Leroy (A.). — Sur la toxicité du liquide péri-entéritique d'*Ascaris megalocephala*. *Arch. Intern. Physiol.*, 1910, IX, pp. 276-282.
(4) Simonin (P.). — Introduction à l'étude des toxines vermineuses. *Thèse de Nancy*, 1921.
(5) Shimamura (T.) et Fujii (H.). — Ueber das Askaron einen toxischen Bertandteil der Hälminthen besonders der Askariden und seine biologische Wirkung. *Saïkingaku Zassi*, 1916, n[os] 249-250, pp. 25-60 et 9-50; *Journ. of Coll. Agric. Imp. Univ. Tokyo*, 1917, III, p. 189.
(6) Shimamura (T.). — A chemical and pharmacological study of the toxic principle of the Ascarid. *Far eastern Assoc. Trop. Med. Trans. Sixth biennal Congress, Tokyo*, 1925, t. I, pp. 337-339.
(7) Ransom (B.), Harrison (W.) et Couch (J.). — Ascaris sensitization. *Jl Agric. res. Washington*, 1924, t. XXVIII, f. 6, pp. 577-582.
(8) Macheboeuf (M.) et Mandoul (R.). — Tentative d'isolement de la substance toxique contenue dans l'extrait d'*Ascaris megalocephala*. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, CXXX, p. 1032; *ibid.*, CXXXII, pp. 124-126.
(9) Deschiens (R.). — Crises épileptiques périodiques dans un cas d'oxyurose chez le chimpanzé. *Presse méd.*, n° 21, 13 mars 1935.
(10) Mandoul (R.). — Recherches sur les propriétés biologiques de la substance toxique contenue par *A. megalocephala*. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, CXXXII, pp. 126-128.
(11) Weinberg (M.) et Julien (A.). — Accidents mortels observés chez le cheval à la suite d'instillation de toxine ascaridienne. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 1162.
(12) Jadasson (W.). — Allergiestudien bei die Ascaridenidiosynkrasie. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1928, p. 690.
(13) Ciculesco-Mavromati. — Un cas d'anaphylaxie vermineuse transmise de l'homme au cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 995.
(14) Fulleborn (F.). — Immunität und allergie bei Helminthen Krankheiten. *C. R. 1[er] Congrès int. Microbiol.*, Paris, 1930.
(15) Morenas (L.). — L'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale. *Arch. Mal. App. dig.*, 1925, XVI, p. 1035.
(16) Mourson et Schalgdenchauffen. Cités par Callot (J.). — Réactions d'hypersensibilité cutanée et diagnostic des maladies parasitaires. *Thèse de Paris*, 1934, p. 79.
(17) Mandoul (R.). — Etude comparative de la toxicité des extraits d'Ascaris et de Tænia. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXX, p. 1035.
(18) Mandoul (R.) — Recherches sur les propriétés biologiques de la substance toxique contenue chez *A. megalocephala*. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXXII, pp 126-128.
(19) Deschiens (R.). — Relation de quatre cas d'infestation par *Watsonius watsoni* chez le papion. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XXXIII, n[os] 6-10, 1940.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

[1] ***Médecine Tropicale.*** Le Pharo, Marseille (Ecole d'application du Service de Santé des Troupes Coloniales).

Année 1, n° 1, juin 1941.

G. SALEUN : La fièvre jaune en A. E. F., p. 3.
L. DEJOU : Les localisations chirurgicales des filarioses africaines, arthrites et suppurations des parties molles, p. 15.
P. CREAC'H : Les « Chaulmoogriques » africains. Le beurre de Gorli. Mise au point (1re partie), p. 36.
L. DURIEUX et E. ARQUIÉ : Recherches sur deux épidémies d'ictère observées au Sénégal, p. 59.
E. ARQUIÉ : Identification par le gonflement de la capsule des souches de pneumocoques isolées en A. O. F., p. 63.
S. CLERC et G. OLLIVIER : Six observations de fractures du rachis lombaire traitées par la méthode de BŒHLER (Rapport de L. DEJOU), p. 71.
J. RABOISSON : Deux cas de lithiase rénale chez des indigènes, p. 75.

Année 1, n° 2, juillet 1941.

L. PALES : Les tumeurs des indigènes en Afrique noire (à l'exclusion de l'Eléphantiasis), p. 113.
P. CREAC'H : Les « Chaulmoogriques » africains (2e partie), p. 126.
C. DURIEUX et E. ARQUIÉ : Essai de prémunition tuberculeuse sur des sujets de race noire à l'aide du vaccin B. C. G., p. 146.
P. RABOISSON : Images cystoscopiques particulières de la bilharziose vésicale, p. 150.
P. RABOISSON et G. DEZEST : Cancer massif de la vessie chez un ancien bilharzien, p. 153.

Année 1, n° 3, août 1941.

R. BONNET et A. RAOULT : Le syndrome oculo-uréthro-synovial de FIESSINGER-LEROY secondaire des dysenteries bacillaires et ses particularités chez les Noirs, p. 215.
L. DEJOU : Les plaies chroniques et à rechutes chez les Européens au Sénégal, p. 224.
R. ROSE-ROSETTE et J. P. PLUCHON : Etude sur le lait consommé à La Martinique, p. 235.
P. GALLAIS et R. ARQUIÉ : La cellule muriforme dans la trypanosomiase humaine africaine, p. 254.
P. G. MOREAU : Périarthrite ossifiante et ankylosante des deux coudes, p. 263.
R. BEAUDIMENT et P. LAVIRON (rapport de L. DEJOU) : Sur un cas d'abcès du foie à évolution suraiguë et complication foudroyante, p. 269.

P. ANDRIEU : Sur une localisation exceptionnelle de l'éléphantiasis : éléphantiasis du nez, p. 273.
P. ANDRIEU : Trois cas de tumeurs malignes chez des indigènes du Cameroun, p. 275.

---

[2] **Rivista di Malariologia.** Roma, Via Antonio Salandra (già delle Finanze), 14.

Vol. XX, Luglio-Agosto 1941. Fasc. 4.

N. QUATTRIN : Ricerche sull' inoculazione del parassita malarico per via intramidolare, p. 229.
R. VEZZOSO : L'immunite passiva nell' infezione da *Plasmodium gallinaceum*, p. 238.
F. WEYER et A. HUNDERTMARK : Versuche uber die Vorzugst-temperatur einiger Anophelen bei der Eiablage, p. 251.
N. PRAMPOLINI : Le bonifiche dell'Albania, p. 258.
A. BRAMBILLA : L'anofelismo nella zona di Dire Daua (Harar), p. 271.
R. JACOVACCI : Terapia della terzana benigna mediante gli acridinici, p. 294.

Vol. XX, Settembre-Ottobre 1941. Fasc. 5.

N. PARISE et G. LUCREZI : Ricerche sulla malaria cronica, p. 301.
U. DE NEGRI : Frequenza e interpretazione diagnostica delle granulazioni basofile degli eritrociti nel sangue di malarici, privo di parassiti, p. 309.
A. EJERCITO : Atabrine in malaria prophylaxis, p. 317.
M. MANFREDONIA : L'adrenalina endovena per la cura della malaria, p. 329.
A. VINCI : Eruzione esantimatica di origine malarica, p. 349.
A. VINCI : Sindrome abdominale acuta da malaria, p. 341.

---

[3] **Deutsche Tropenmedizinische Zeischrift** (Herausgegeben von P. MÜLHENS, Hamburg. Verlag von Jahann Ambrosius Barth in Leipzig).

Band 46, Heft 4, 15 Februar 1942.

HANS VOGEL (Hamburg) : Ueber Entwicklung, Lebensdauer und Tod der Eier von Bilharzia japonica im Wirtsgewebe (Fortsetzung u. Schluss), p. 81.
Medizinisch wichtige Insekten. Merkblatt 10 : W. MINNING und H. WEIDNER. Giftraupen unter besonderer Berücksichtigung Afrikas. Mit 6 Abbildungen, p. 103.

Band 46, Heft 5, 1 Marz 1942.

VORETSCH, ANSETRAUT-MAHALGART (Hamburg). Ueber die Entwicklung der Gesundheitverhaltnisse insbesondere der wichtigsten Infektionskrankheiten in Deutsch-Neu-Guinea und im Bismarck-Archipel in den Jahren 1922-1935. 1 Teil. Mit 2 Abbildungen, p. 113.

[4] ***Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*** (Institut de Médecine Tropicale Prince Leopold, rue Nationale, 155, Anvers).

Tome XXI, 30 sept. 1941, n° 3.

A. Dubois et W. Gavrilov : Essais d'inoculation de la lèpre humaine au hamster non splénectomisé, p. 189.
J. Rodhain, G. Valcke et Ch. van Goidsenhaven : Considérations sur le diagnostic et la thérapeutique de la méningo-encéphalite trypanosomique humaine d'après l'observation de quatre Européens atteints de la maladie du sommeil. Existence dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des malades de sensibilisatrices fixant le complément, p. 195.
J. Schwetz : Note sur le paludisme à Irumu (Ituri, Congo Belge, p. 221).
J. Schwetz et H. Baumann : Note sur le paludisme trouvé dans un village des environs de Coquilhatville et à Bikoro (lac Tumba), p. 225.
G. Troll et van Wymeersch : La Trypanosomiase humaine au Chenal et au Kwango. Diagnostic par l'examen du sang en goutte épaisse colorée, p. 231.
Louis van den Berghe : Recherches sur l'Onchocercose au Congo Belge (IIIe mémoire), p. 261.

Tome XXI, 31 décembre 1941, n° 4.

A. Dubois et G. Bruynseels : Coup d'œil sur les affections cutanées des indigènes congolais, p. 311.
J. Schwetz (avec la collaboration de H. Baumann, Mme Beumer et M. Fort) : Sur le paludisme endémique dans la vallée de la Semliki et sur les rives du Lac Albert, p. 339.
Louis Van den Berghe : Contribution à la connaissance de l'hématologie normale des indigènes du Congo Belge (Premier mémoire : le sang), p. 375.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine Générale et Coloniale (Marseille).
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Journal de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).

Malariologia.
Médecine Tropicale. Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales (Marseille).
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnica (Rio de Janeiro).
Revista Zootechnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

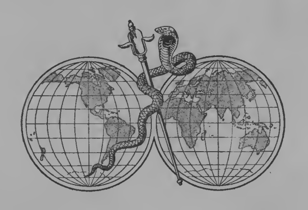
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXV 1942 Nos 4-5

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 22 AVRIL ET 13 MAI 1942



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120** fr.; Etranger, **170** fr.
Prix du Numéro ; **32** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 4-5

SÉANCE DU 22 AVRIL 1942

Présidence de M. Roubaud, Président

INFORMATIONS

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

COMMUNICATIONS

SÉANCE DU 13 MAI 1942

Présidence de M Bouffard, Vice-Président

COMMUNICATIONS

ERRATUM

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 22 AVRIL 1942

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

INFORMATIONS

CENTRE DE DOCUMENTATION ET DE RECHERCHES POUR LES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

A la demande du Secrétariat d'Etat aux Colonies, il a été organisé, à l'Institut Pasteur, avec l'agrément du Conseil d'Administration de cette Institution, un Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques.

Ce Centre est administré par un Comité de six membres et par une Commission consultative désignés par le Conseil de la Société de Pathologie Exotique et par le Secrétariat d'Etat aux Colonies. Il est divisé en 5 sections :

Section 1 : Microbiologie (Bactériologie, Etude des Virus, Immunologie, Epidémiologie).

Section 2 : Parasitologie, Epidémiologie des maladies parasitaires.

Section 3 : Pathologie humaine (Anatomie pathologique, Pathologie, Thérapeutique).

Section 4 : Pathologie vétérinaire, Zootechnie.

Section 5 : Chimie biologique et Chimie thérapeutique, Sciences Pharmaceutiques.

Le Centre fonctionnera en liaison avec les organisations scientifiques métropolitaines ou coloniales des différentes disciplines, et, particulièrement, pour ce qui concerne la Clinique humaine et l'Hygiène, avec le Centre de Documentation Médico-chirurgical du Corps de Santé colonial institué à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales à Marseille.

TIRAGES A PART

En raison des dispositions prises relativement à la consommation du papier, le chiffre maximum des tirés à part pouvant être établi à la demande des auteurs de communications ou de mémoires publiés dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* sera, jusqu'à nouvel avis, *de 25 exemplaires au maximum.*

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

A PROPOS DE LA COMMUNICATION DE M. DESCHIENS SUR LES SUBSTANCES TOXIQUES VERMINEUSES

Par R. MONTEL

Avec M. le médecin-général Lecomte je crois qu'il serait intéressant de faire chez les animaux d'expérience des essais d'introduction par ingestion du liquide cælomique d'Ascaris.

Les accidents dus à l'ascaridiose ne sont pas rares sous les tropiques. Je rappellerai à ce sujet les deux observations publiées par moi en 1916 (*Bull. de la Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*); la première concernait un enfant annamite de 14 mois atteint d'un érythème noueux contusiforme si confluent qu'on me l'amenait avec une accusation de coups portés par sa nourrice. Tous les accidents cutanés et généraux cessèrent à la suite d'un vermifuge (santonine) qui amena l'expulsion de 55 ascaris. Dans le second cas, enfant de 2 ans 1/2, la santonine amena l'expulsion de 153 ascaris et la disparition de tous les accidents cutanés et généraux.

A cette occasion je citais les travaux du docteur Demetre Em. Paulian (1915), Weinberg (1912), Jammes et Mandoul, sur les accidents dus aux toxines vermineuses. Les symptômes observés rappellent souvent ceux de l'anaphylaxie ce qui est d'accord avec les résultats expérimentaux de M. Deschiens.

Les médecins qui observent dans la zone tropicale ont une tendance à faire une large place à l'ascaridiose dans la pathogénie de l'érythème noueux. J'ai pu m'en convaincre par une enquête personnelle. Un long débat qui a mis aux prises dermatologistes et pédiâtres a presque négligé cette pathogénie pour mettre au premier plan des causes de l'érythème noueux la tuberculose de première invasion. Je dois à la vérité de dire que ma petite malade de 14 mois est morte de la tuberculose à 21 ans mais après avoir présenté une *santé parfaite* depuis son atteinte d'érythème noueux à 14 mois 1/2, jusqu'à 19 ans époque du début de l'affection tuberculeuse.

En dehors de ces deux premiers cas publiés par moi j'ai observé, depuis, de nombreux autres cas d'érythème noueux dus manifestement à l'ascaridiose et j'estime qu'une place doit lui être faite dans la pathogénie de cette affection. D'ailleurs les lésions histologiques de l'érythème noueux rejoignent par certains côtés (lésions vasculaires, hémorragies microscopiques) celles observées dans l'anaphylaxie et dans certaines atteintes aiguës du système neurovégétatif par des toxines diverses. Les symptômes toxiques causés par des ascaris morts relèvent à mon avis d'un processus différent.

Discussion.

M. R. Deschiens. — Les suggestions de MM. Lecomte et Montel retiennent notre attention et il en sera tenu compte dans nos recherches ultérieures. Il serait d'ailleurs intéressant d'introduire le liquide cœlomique dans l'organisme des animaux d'expérience non seulement par la voie orale, mais par la voie intestinale soit en lavements soit en injections intestinales directes après laparotomie. J'ajoute que l'injection de substances toxiques vermineuses ou de leurs extraits, *in situ*, dans différents viscères rentre dans le programme expérimental que nous nous sommes tracé.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA SYPHILIS DITE EXOTIQUE CHEZ LES ANNAMITES DE COCHINCHINE

R. MONTEL

L'évolution des idées sur la « syphilis exotique » est un exemple frappant de la supériorité de l'observation des faits sur les conceptions théoriques et des erreurs auxquelles ces dernières peuvent conduire.

Les faits, mieux observés par les cliniciens et par des spécialistes compétents (syphiligraphes, neurologues, psychiâtres, ophtalmologistes) ont dégagé la syphilis exotique des conceptions théoriques : surmenage cérébral, dermotropisme, neurotropisme, différence de souche des tréponèmes, insuffisance des traitements arsenicaux, tropisme cholestérinien, action préventive ou aggravante du paludisme et de l'hypotension artérielle, etc. etc. Ces idées préconçues en avaient fait, vers 1920, *une forme spéciale de la syphilis particulière aux tropiques et aux races colorées* dans laquelle les accidents cutanés et osseux étaient *florides* (dermotropisme) tandis que les lésions parenchymateuses et surtout nerveuses faisaient défaut. Cette question a suscité, en Cochinchine, à la « Société médico-chirurgicale », de nombreuses discussions, à la « Société de pathologie exotique » de Paris et dans divers périodiques médicaux, de nombreuses publications. Sa position actuelle qui témoigne d'une évolution radicale des idées depuis une quinzaine d'années mérite une mise au point.

Au fur et à mesure que nos observations, nos investigations et nos dépistages ont pénétré plus avant dans la pathologie de la syphilis chez les Annamites nous avons vu s'effriter les conceptions théoriques et, à la lumière des faits, se constituer une interprétation basée sur eux.

Ce fut le cas de beaucoup de maladies observées en pays exotiques : nous nous souvenons d'avoir entendu vers 1900 nier l'existence, chez les indigènes de Cochinchine, de maladies courantes dans ce pays comme la fièvre typhoïde, la diphtérie, la dysenterie, l'abcès hépatique qui n'avaient pas encore été reconnues *parce que nos investigations n'avaient pas encore pénétré assez profondément dans la pathologie des Annamites.*

La syphilis dermatologique.

Dans la nouvelle pratique dermatologique, 1936, un *chapitre spécial* a été réservé à la *syphilis exotique* au point de vue dermatologique. Lacapère y fait une excellente mise au point. En 1901, Jeanselme écrivait que la syphilis des races jaunes était plus maligne que celle des noirs du continent africain et que celle des blancs. En 1923, Lacapère décrivait la « syphilis arabe ». Ces études témoignent de la tendance générale des esprits, dans le premier quart de ce siècle, à faire de la « syphilis exotique » une affection différente, à de multiples points de vue, de la syphilis européenne ou plus exactement de la syphilis des races blanches. Nous devons, cependant, reconnaître que Lacapère a été un des premiers à réagir contre cette tendance, au point de vue dermatologique tout au moins.

Au seul point de vue dermatologique ces différences ne nous paraissent pas répondre aux faits observés par nous en Chochinchine : les manifestations primaires, secondaires ou tertiaires de la syphilis des indigènes, les particularités de ces manifestations, leur exubérance et leur gravité s'expliquent suffisamment à notre avis par l'absence de traitement efficace et d'hygiène et la déficience du terrain (sous-alimentation, misère, famélisme, hypotension artérielle, paludisme et maladies intercurrentes). La pigmentation de la peau et la lumière rendent compte des cicatrices pigmentaires, chéloïdes, leuco-mélanodermie, etc. sans qu'il soit besoin de faire intervenir d'autres causes. La suractivité fonctionnelle de la peau sous les tropiques ne justifie-t-elle pas l'hypothèse d'un appel du tréponème vers cet organe particulièrement surmené (sudation, irrigation exagérée) dans les régions chaudes ?

Si les hommes de race blanche subissaient les mêmes conditions de vie sociale que les races colorées des tropiques les lésions de leurs syphilis seraient certainement comparables. L'histoire de la syphilis en Europe nous permet de penser que ces conditions existaient au XVe siècle que l'on dit avoir été fertile en syphilis florides.

Dans le Pian, tréponématose proche parente de la syphilis, mais dont le tréponème est cependant bien moins virulent que celui de la syphilis, l'évolution de la maladie s'arrête, le plus souvent, aux accidents secondaires. Mais quand le Pian frappe des populations faméliques et misérables, comme nous l'avons observé en Annam (provinces du Quang-Ngai et du Quang-Nhia) les lésions tertiaires osseuses et ulcérogommeuses augmentent considérablement de fréquence et de gravité. Le terrain déficient n'oppose plus de résistance à la virulence du germe.

On fait des chancres géants et de leur soi-disant fréquence en pays exotique, un symptôme précisant la malignité particulière de

la « syphilis exotique ». En réalité les chancres géants ne nous ont pas paru beaucoup plus fréquents en Cochinchine qu'en Europe et la plupart de ceux qu'il nous a été donné d'observer l'ont été sur des sujets en état de déficience organique manifeste ; là encore le terrain, sans parler de l'absence de traitement, nous paraît responsable de la gravité particulière de ces accidents.

Même observation en ce qui concerne la syphilis maligne précoce (type Bazin) elle nous paraît aussi rare sous les tropiques qu'ailleurs et, là aussi, elle est conditionnée par le terrain et les circonstances.

Les lésions des muqueuses, les lésions osseuses et parenchymateuses existent. Quand on les cherche on les trouve.

Tous les syphiligraphes connaissent l'influence de la malpropreté, du défaut d'hygiène, de la sudation sur l'extension et le développement des syphilides verruqueuses et papillomateuses végétantes (condylomes). Ces conditions défavorables, accrues sous les tropiques, expliquent aisément leur fréquence et leur exubérance dans les races colorées. N'avons-nous pas entendu le syphiligraphe éminent qu'est M. Milian dire que la propreté et le repos suffisent à guérir certaines lésions de la syphilis ? L'absence complète de soins d'hygiène et de propreté, la macération de la peau et l'humidité des plis et des régions d'élection, entretenues par la chaleur et la sudation exagérée, sont des facteurs dont l'importance n'est pas niable et n'ont rien à voir avec la race ou la coloration de la peau.

Le développement *continu et indéfini* des accidents syphilitiques en général, dont on a voulu faire un signe caractéristique de la syphilis exotique, trouve une explication logique dans *l'absence de tout traitement*. Un bref coup d'œil sur les belles photographies illustrant le livre de Lacapère sur la syphilis arabe permet de se rendre compte qu'il s'agit bien là de lésions *vierges de tout traitement*, abandonnées à leur évolution naturelle sur des organismes très souvent débilités. Cela nous paraît spécial parce que nous ne le voyons plus en France. Nous savons au reste que ces lésions exubérantes, si souvent rencontrées en pays exotique, disparaissent dès qu'un traitement est institué.

Notons ici qu'en Cochinchine le développement *continu et indéfini* de la maladie n'est pas une constatation susceptible de généralisation. L'évolution de la syphilis présente les mêmes périodes de sédation et de latence qu'on observe en Europe. Le développement continu et indéfini est exceptionnel ; ces cas rares ont accaparé l'attention des observateurs et les ont amenés à une généralisation injustifiée.

Si la « syphilis exotique » était vraiment dermotrope et floride toutes les syphilis exotiques devraient donner lieu à des accidents

cutanés et exubérants. Il n'en est certainement pas ainsi. L'attention de l'observateur exotique a été retenue par des faits exceptionnels ou inobservés actuellement en Europe, faits dus certainement aux conditions physiologiques et sociales de l'indigène; il a négligé les cas beaucoup plus fréquents, *innombrables*, dans lesquels l'évolution de la syphilis des races colorées ne se distingue en rien de celle constatée dans les races blanches. Ainsi s'est constituée la fiction de la « syphilis exotique ».

Les particularités de la syphilis exotique dermatologique ne correspondent pas à une virulence spéciale, à une variété de la maladie, elles n'ont rien à voir avec la race. Elles sont conditionnées par la vie physiologique et sociale des malades et par l'absence de traitement. Dans les mêmes conditions de vie les Européens feraient les mêmes lésions.

L'existence de la syphilis nerveuse par compression (gommes) ou par artérite et lésions vasculaires a été constatée sous les tropiques avec une telle fréquence que nous n'y insisterons pas (H. G. S. Morin, 1927). La paraplégie spasmodique du type Erbb-Charcot a été rencontrée par nous, en Cochinchine, avec une fréquence particulière.

Neuro-syphilis : tabès. Paralysie générale.

La question est plus complexe en ce qui concerne la syphilis parenchymateuse du système nerveux, la neuro-syphilis proprement dite (ancienne parasyphilis) c'est-à-dire le tabès et la paralysie générale.

Il y a 30 ans on admettait généralement que les indigènes des tropiques ne présentaient pas d'accidents de syphilis nerveuse parenchymateuse tardive, pas de tabès, pas de paralysie générale (Enquête de Scheube en 1902).

Jeanselme paraît absolument convaincu que les manifestations de la syphilis chez l'Annamite sont très différentes de celles observées chez les Européens. « La caractéristique, écrivait-il en 1901, de cette vérole indigène, c'est qu'elle porte à peu près exclusivement ses atteintes sur le tégument externe et l'appareil moteur » et, plus loin, en italiques : « elle doit sa bénignité à l'intégrité quasi constante des muqueuses et des viscères », « l'appareil visuel reste presque toujours indemne », « les affections parasyphilitiques semblent être totalement inconnues chez l'indigène » et enfin : « de l'enquête à laquelle nous nous sommes livrés nous croyons pouvoir affirmer que *le tabès n'existe pas en Indochine* ».

Castellani et Chalmers, dans leur manuel, écrivent que le tabès et la paralysie générale *sont extrêmement rares sous les tropiques*.

A. Sézary écrivait en 1936 : « Tous les auteurs s'accordent à

reconnaître à la syphilis exotique un certain nombre de caractères particuliers que M. JEANSELME a bien mis en évidence en 1901 », « elle ne cause *presque jamais les lésions primitivement parenchymateuses du névraxe* (*tabès, p. g.*).

Dans la nouvelle pratique dermatologique MILIAN écrit : la « syphilis exotique qui revêt fréquemment la physionomie de la syphilis précoce, *est constamment dépourvue d'accidents nerveux* », p. 858 et plus loin « l'avenir nerveux de ces malades semble bon, le tréponème de la syphilis maligne précoce n'aboutit ni au tabès, ni à la paralysie générale. *Cela est classique pour la syphilis exotique de ce type* ».

Ces citations de syphiligraphes éminents montrent que l'opinion classique était unanime au début de ce siècle sur l'*absence ou la très grande rareté du tabès et de la paralysie générale dans la syphilis exotique.*

C'est sous l'influence de ces idées que nous avons publié en 1916 « un cas de tabès chez un Annamite, considérations sur le tabès aux Indes et en Extrême-Orient », nous considérions alors ce cas, *le premier signalé chez un Annamite*, comme une exception. Ce malade, garçon de paquebot, ayant fait de fréquents voyages en Europe, notre tendance était d'attribuer son tabès à un tréponème européen ! ! En citant un travail de P. L. COUCHOUD (1915) nous écrivions : « Aux Indes l'absence de la paralysie générale est minutieusement vérifiée », le Colonel GEW EWENS du service médical des Indes écrit : « Au cours de 20 ans de médecine mentale aux Indes *je n'ai pas rencontré un seul cas de paralysie générale*; *la paralysie générale comme le tabès sont inconnus chez les indigènes de l'Inde* ». Toutefois dans le même travail COUCHOUD constate qu'au Japon le tabès et la paralysie générale existent à peu près dans les mêmes proportions qu'en Europe.

En Chine, ces deux formes de la neuro-syphilis étaient considérées *comme inexistantes* (JEFFREYS et MAXWELL, 1910).

Mais en visitant le « John S. Kerr Hospital for insane », de Canton, COUCHOUD rencontre 13 cas de paralysie générale et écrit que le tabès s'y rencontre accidentellement. Ces constatations suggèrent à l'auteur une ingénieuse hypothèse sur la « Chine navigante » qui serait frappée par un tréponème étranger pendant que la « Chine sédentaire » ne le serait pas...

Au Tonkin 1916, FERRIS relève dans les statistiques de l'hôpital indigène du protectorat deux cas de tabès : un en 1910, l'autre en 1914, rien en 1911-1912-1913. Dans la même période cet hôpital a reçu 51.257 malades. En 1924, dans nos études de « pathologie annamite en Cochinchine » nous discutions la question de la parasyphilis dans ce pays et nous en signalions la rareté tout en notant que nous avions rencontré un deuxième cas de tabès.

En 1933, CURTH nie l'existence du tabès et de la paralysie générale chez les Indiens de l'Amérique tropicale. Chez les Indiens du Brésil on les rencontre plus fréquemment.

Vers 1925, le service de santé des Indes Néerlandaises décide de diviser la population indigène d'une région en deux lots d'égale importance numérique. Dans certains villages tous les syphilitiques furent traités conformément à la doctrine du blanchiment. Dans certains autres on eut l'ordre de ne pas s'occuper des infectés. *Dix ans après* les résultats furent les suivants : la population non soignée continue à compter la même proportion élevée de syphilis, mais de syphilis bénignes, la population traitée *par le 914 fournit en grand nombre des ataxiques, des paralytiques généraux*, ce qui était inconnu auparavant dans le pays. C'est trop beau! Ce grand nombre de tabès et de paralysies générales *après 10 ans* ne nous dit rien qui vaille; l'expérience reste unique. Elle tend à montrer que les traitements arsenicaux insuffisants favorisent l'éclosion de la syphilis cérébrale.

ELLIS H. HUDSON 1933, a tendance à nier l'existence de la neuro-syphilis chez les Arabes de l'Euphrate. *Il a cependant rencontré trois cas de tabès et un cas d' « aliénation périodique »*. Il attribue la soi-disant immunité du système nerveux cérébral des Arabes à ce que beaucoup d'entre eux contractent la syphilis (souvent extra-génitale) avant la puberté (Les Arabes nomment cette maladie spéciale « Bejel »).

On se rend compte, par la première partie de cet historique, qu'à la période de négation absolue succède peu à peu, sous l'influence d'observations nettes de neuro-syphilis, une période de doute pendant laquelle les auteurs se bornent à affirmer que le tabès et la paralysie générale sont très rares dans la zone tropicale.

Cette tendance au doute se retrouve dans le travail de SÉZARY 1926 « cependant, dit-il, on ne saurait contester que, depuis quelques dizaines d'années, les faits se sont modifiés. Une évolution lente se produit et la syphilis nerveuse, sans être encore très répandue chez les peuples exotiques, y devient cependant moins exceptionnelle » et plus loin : « A l'asile d'Aix où sont internés les Arabes d'Algérie atteints de psychopathies, M. MEILHON n'a pas vu, chez les indigènes, un seul cas de paralysie générale de 1860 à 1877 tandis que de 1877 à 1889 il en a observé 13 cas ». Il cite DUMOLARD et G. SICARD qui affirment l'existence du tabès en Algérie chez les indigènes. Il note que d'après SHUZ-KURE la paralysie générale est, au Japon, en progression indiscutable. Après avoir réfuté les différentes théories qui ont été émises pour expliquer la rareté de la neuro-syphilis exotique : 1° le dermotropisme et le neurotropisme ; 2° la race; 3° l'état de civilisation; 4° l'alcoolisme; 5° la pression

artérielle (rôle de l'hypotension LACAPÈRE); 6° la précocité de la contamination, il émet une nouvelle hypothèse : « Que prouve tout cela, quel que soit le pays où elle sévit la syphilis suit une évolution générale toujours identique, mais celle-ci, avancée chez les Européens, ne fait que commencer chez beaucoup de peuples exotiques », « il faut noter que la leucocytose céphalo-rachidienne de la période secondaire existe avec la même fréquence chez les Arabes que chez les Européens (MONTPELLIER, SICARD et LÉVI-VALENCI, LACAPÈRE) ». SÉZARY explique la non floridité de la syphilis chez les Européens par une allergie héréditaire : « Depuis le XVe siècle nous avons tous eu un ancêtre, au moins, atteint de syphilis ». Il invoque une date plus récente d'importation du tréponème chez les exotiques et il conclut : « la syphilis cutanée floride, chez l'indigène comme chez l'européen, nous paraît donc s'opposer dans une grande mesure au développement de la syphilis nerveuse tout comme, peut-être, la syphilis nerveuse empêche souvent la réapparition de lésions cutanées ». « Si elle (cette théorie) exprime bien la vérité, la syphilis cutanée des pays exotiques, non traitée selon les règles, doit devenir de moins en moins floride tandis que la syphilis nerveuse doit s'y montrer de plus en plus fréquente ». Contentons-nous de faire remarquer le postulat de l'introduction plus récente du tréponème en pays exotique *dont nous ne savons rien.*

En Cochinchine MOTAIS, directeur de l'Institut ophtalmologique de Cholon, fut le premier à s'élever, au nom de sa spécialité, contre le dogme de la rareté du tabès en Cochinchine. En 1923, il démontre que les manifestations syphilitiques de l'œil annamite sont absolument les mêmes que chez l'européen et apporte 28 cas d'atrophie optique dont il attribue la grande majorité à la syphilis et au tabès.

En avril 1923, THINH présente une jambe de polichinelle tabétique. En juin de la même année il publie l'observation d'une cuisinière annamite : douleurs fulgurantes, soubresauts tendineux, céphalées, pupilles O à la lumière, double atrophie optique, ataxie locomotrice, troubles d'équilibre en station debout, patellaires : O, cutanés conservés, hypoesthésie du membre inférieur.

En septembre 1923, LALUNG-BONNAIRE et NGUYEM VAN KHAI publient l'observation d'un métis sino-annamite avec tous les signes du tabès.

En novembre 1924, MOTAIS revient à la charge et présente deux tabétiques typiques « Serait-ce, dit-il, que le virus de Cochinchine commence, dès maintenant, ce degré de vieillissement qui est cher à M. SÉZARY ? » « Non, répond-il, c'est qu'il s'agissait d'aveugles » « il a donc fallu, simplement, qu'un service d'ophtalmologie attirât les aveugles pour que la fréquence du tabès soit démontrée en

Cochinchine ». « En France la proportion des atrophies optiques chez les tabétiques est de 15 o/o d'après les neurologistes et de 30 o/o d'après les ophtalmologistes. Il y a donc beaucoup de tabès indochinois à découvrir ».

Motais explique la rareté de l'incoordination dans le tabès indochinois par le fait qu'il est plus facile de corriger les « faux renseignements de la moelle » en gardant le contact du sol avec la plante nue (les indigènes marchent pieds nus).

Il explique le fait que les indigènes accusent rarement une syphilis antérieure parce qu'ils n'établissent pas de relation entre un mal actuel et une affection passée.

En 1931, Nguyen van Tung, directeur à l'Institut Vernes de Saïgon, apporte, ensemble, 4 tabès qu'il aurait vus depuis 5 ans.

En février 1934, nous publions l'observation complètement étudiée d'un cas de tabès chez un cuisinier annamite de Saïgon. Nous y insistions sur l'hypercholestérinémie de la neuro-syphilis contrastant avec l'hypocholestérinémie habituelle des indigènes. Ce fut une occasion pour nous (discussion) de maintenir notre opinion sur la rareté de la neuro-syphilis chez les Annamites ; depuis nous avons vu d'autres cas et notre opinion s'est modifiée.

En février 1934, Nguyen van Tung, directeur de l'Institut prophylactique Vernes de Saïgon, présente 9 cas de tabès chez des indigènes.

En mai 1934, le même auteur publie un cas de tabès à grand orchestre toujours chez un indigène. Millous publie 2 cas de tabès chez des Annamites.

Motais en 1934, fait état de 36 cas de tabès publiés et ajoute « je le répète je n'ai pas voulu tenir compte du nombre imposant d'atrophies blanches ou grises qui sont passées devant mon ophtalmoscope ».

Entre temps les publications de cas de tabès chez des indigènes se sont multipliées : Collin, 1926, Coppin, 1926, Le Van Hoach, 1928, Piloz et Tran Van Phu, 1928, Pham Quang Am et Pham Nhu Tran, 1930, Tirouvanziam, 1930-1931, Ch. Massias, 1935-1936-1937.

Nguyen Van Tung et Tran Van Do trouvent sur 2.365 cas de syphilis soignés à l'Institut prophylactique de Saïgon 579 localisations nerveuses dont 14 tabès et 15 myélites d'Erb. Ils disent « Tout commentaire paraît superflu en regard de ces chiffres qui sont suffisamment éloquents par eux-mêmes. Il faut noter que notre service est surtout fréquenté par des malades porteurs d'accidents cutanés et muqueux et qu'en conséquence, dans la réalité, *la fréquence des neuro-syphilis, par rapport à l'ensemble des manifestations de la vérole chez les Annamites, doit être*

beaucoup plus grande. En particulier les manifestations para-syphilitiques, si elles sont moins fréquentes ici qu'en Europe, ne doivent plus être considérées comme exceptionnelles ».

En 1933, NGUYEN VAN TUNG confirme ces vues dans les *Annales des maladies vénériennes*. Il rapporte que le liquide céphalo-rachidien subit les mêmes transformations chez les Annamites aux différentes périodes de la syphilis que chez les Européens (cf. Montpellier pour les Arabes).

Sur 46 chancres avec séro-réaction positive 16 accusent des anomalies de liquide céphalo-rachidien : 34 o/o, sur 13 syphilis secondaires il constate 5 anomalies du L. C. R. soit 38 o/o.

Chez les syphilitiques secondaires pris en bloc ces anomalies existent dans 42 o/o des cas (68 o/o en France. RAVAUT).

Le même auteur estime le pourcentage des syphilitiques en Cochinchine à 60 o/o des citadins et à 20 o/o des ruraux.

MASSIAS constate la syphilis chez 20 o/o des hospitalisés à Soctrang, la réaction de VERNES est positive dans 50 o/o des cas chez 1.379 individus hospitalisés. Sur 1.170 femmes enceintes 25 o/o avaient une sérologie positive.

MOTAIS conclut en ces termes « Reste à savoir si ces manifestations de syphilis nerveuses sont plus fréquentes ici qu'en Europe ? Je n'en sais rien. Contrairement à ce que tous les médecins pensaient la syphilis nerveuse dégénérative est très loin d'être exceptionnelle dans la race annamite. *L'avenir seul dira si elle est aussi fréquente que dans la race blanche* ».

MOORE, 1921, HAZEN, 1934 estiment qu'en Amérique la neuro-syphilis est pratiquement deux fois plus fréquente chez les blancs que chez les noirs.

MASSIAS résume de nombreuses discussions en disant « Peut-on conclure sur la syphilis nerveuse chez les Annamites ? *Non ! Il n'en est pas encore temps.* Continuons à observer, à chercher, nous verrons que, pour la syphilis comme pour beaucoup d'autres maladies, *la latitude et la race ne sont pas des limites à la pathologie* ».

Il faut, ici, noter d'une façon toute particulière que presque tous les cas de neuro-syphilis dont il est question ci-dessus n'avaient *jamais été traités par des méthodes modernes.* Il ne peut donc pas s'agir de malades insuffisamment traités par les arsénobenzènes.

En Chine la même évolution se produit. MARCEL LEGER, LOSSOUARN (1930), un ophtalmologiste lui aussi, attirent l'attention sur la fréquence de la syphilis oculaire et de la neuro-syphilis chez les Chinois.

W. G. LENNOX, qui a étudié la question à Peking dans l'hôpital

des cliniques de l'école de médecine, dit : on croyait que *la syphilis nerveuse était plus rare en Chine qu'en Amérique. Il n'en est rien.* Le pourcentage est à peu près le même dans les deux pays.

D. Longo, en ce qui concerne les Arabes, publie 10 cas de neuro-syphilis chez des musulmans de la Tripolitaine et affirme, en contradiction avec les travaux antérieurs, que la neuro-syphilis est *aussi fréquente* chez les Arabes que chez les Européens.

Goeau Brissonnière aboutit aux mêmes conclusions en ce qui concerne l'Algérie.

Montpellier en 1930 signale des cas de tabès et de paralysie générale en Algérie, il les attribue aux traitements insuffisants par les arsénobenzènes.

En « deux années de pratique ophtalmologique en Côte d'Ivoire » M. Deplanche signale l'atrophie optique chez les noirs et dit que la syphilis oculaire est très fréquente.

Fontoynont 1922 avait déjà signalé la fréquence de la neurosyphilis chez les indigènes de Madagascar.

A. Sézary et Gallerand publient en 1932 une observation de tabès chez un Européen contaminé par un « virus exotique » à Madagascar. A. Gauducheau critique cette observation et ses conclusions au point de vue virus exotique (Discussion Soc. de Path. Exot., 1932).

Lecomte, ancien directeur du service de santé en Indochine, estime que, dans ce pays, la neuro-syphilis se voit plus souvent qu'autrefois, 1932. Thiroux écrivait déjà en 1922 : la syphilis nerveuse existe actuellement chez l'indigène et on en observera des cas de plus en plus nombreux.

En résumé, l'existence du tabès est aujourd'hui admise par tous les auteurs dans la syphilis exotique, un désaccord persiste sur sa fréquence mais les derniers travaux signalent partout son augmentation. *En Indochine l'existence de cette affection n'est plus discutable.* Il ne s'agit pas, à notre avis, d'une augmentation du nombre des cas, mais d'une fréquence plus grande d'observation. L'attention des médecins étant attirée sur eux ils sont signalés plus souvent.

Au Maroc, dès qu'on a parlé de neuro-syphilis (Enquête du « Maroc médical » on la découvre : Dubecq apporte 2 tabès, Gallouin qui n'avait vu que 2 tabès de 1920 à 1925 en trouve 14 de 1926 à 1932, Decroq apporte 6 tabès et 7 paralysie générale.

En Algérie il y a toujours eu du tabès : Dumont, 1 cas en 1893, Scherb, 1 cas en 1905, Gillot, 1 cas 1907, G. Suard, 4 cas, Blanc, 1 cas en 1912, Lacapère, 2 cas en 1918. Pour la paralysie générale : Scherb, 1 cas en 1903, Montpellier, 1 cas en 1918, G. Sicard, 2 cas en 1907.

Paralysie générale.

En ce qui concerne la paralysie générale l'évolution est sensiblement la même. En traitant du tabès nous avons vu que la période de négation englobait les deux formes de neuro-syphilis.

En 1920, à la Société de neurologie, une discussion générale eut lieu sur l'étiologie de la paralysie générale et ses rapports avec la syphilis exotique. Tous les auteurs Jeanselme, Albert Charpentier, F. Mott (de Londres), Babinski, Crocq (de Bruxelles), Catsaras (d'Athènes), Cimon Meimaroglu (d'Alexandrie), E. Dupré admettent l'influence de la race de la civilisation et l'absence de la paralysie générale chez les exotiques. On rappelle la vieille formule de Kraft-Ebing « la paralysie générale est le produit de la syphilisation par la civilisation ».

Peu à peu, aux Indes anglaises, dans les Indes néerlandaises, dans les Etats fédérés malais, en Chine, dans les pays arabes, les cas publiés, de plus en plus nombreux, viennent ébranler les convictions négationnistes. Nous n'y insisterons pas désirant nous en tenir à l'Indochine.

En Cochinchine 1930, P. Dorolle étudie à fond la question chez l'Indigène de Cochinchine et lève les derniers doutes sur l'existence et la fréquence de la neuro-syphilis cérébrale dans ce pays. Directeur de l'hôpital de Choquan (Cochinchine) il a observé dans le service de psychiâtrie 27 paralytiques généraux sur 298 malades mentaux et pendant une période de 18 mois, dont 3 avec tabès ; 6 autres malades, atteints d'autres formes de neuro-syphilis cérébrale ou médullaire, ont été hospitalisés dans le service en raison de manifestations psychiques. Sur ces 33 malades il y a 25 Annamites dont 3 femmes, 6 chinois, 2 cambodgiens.

Tous ces cas ont été minutieusement étudiés à tous les points de vue : sérologie du sang et du liquide céphalo-rachidien (Bordet-Wassermann, méthodes de Muttermilch et de Calmette et Massol, Meinicke, benjoin colloïdal, Randy, Weichbrodt, Nonne) cytologie, albuminométrie et clinique.

A l'asile de Bienhoa (Cochinchine), le docteur Sonn, cité par Massias, constate en 1931 sur 163 entrées 13 paralysies générales dont 12 Indigènes.

En 1932 sur 146 entrées, 8 paralysies générales dont 7 Annamites.

En 1933, 166 entrées, 6 paralysies générales toutes chez des Annamites.

Dorolle écrit : « En présence d'un chiffre relativement aussi élevé de neuro-syphilis, *il faut bien revenir sur les idées tradi-*

tionnelles et admettre la fréquence de cette forme de syphilis en Cochinchine. Et cependant nous ne voyons qu'un petit nombre des cas existants. L'aliéné ne nous est envoyé que lorsqu'il trouble l'ordre public ou que, trop misérable et sans famille il tombe à la charge de son village. Or, beaucoup de paralysies générales surtout chez la femme, évoluent à bas bruit, sous des formes dépressives et cachectisantes ; ces cas, s'ils surviennent dans des familles capables de nourrir une bouche inutile, *nous ne les voyons pas.* Ceci explique également la très faible proportion des cas féminins, inférieurs à la proportion normale ».

Dorolle critique les diverses hypothèses qui ont été mises en avant pour expliquer la soi-disant rareté de la neuro-syphilis en Cochinchine, nous ne reviendrons pas sur ce point qui a déjà été traité ailleurs par nous et par de nombreux autres auteurs. Nous insisterons cependant sur l'argument qui consiste à incriminer les thérapeutiques arsenicales insuffisantes, *10 malades de* Dorolle *sur 14 n'avaient jamais reçu le moindre traitement. Dans la plupart de nos cas, affirme* Motais, *les thérapeutiques modernes n'ont rien à voir dans le déclenchement de la neuro-syphilis.* La plupart des malades observés par moi n'avaient jamais été traités.

Au Maroc, Lepinay conclut que l'application des traitements modernes n'a pas eu de conséquences graves sur l'évolution de la syphilis.

L. Pearce, en comparant chez le lapin deux souches chinoises et deux souches occidentales (Nichols et Zinsser-Hopkins) de tréponèmes, conclut qu'elles sont analogues. La souche chinoise produirait plus de lésions oculaires.

Conclusions

Quelle conclusion tirer de tous ces faits?

Il semble bien qu'il n'existe pas de « syphilis exotique » dermatologique. Celle-ci évolue chez les exotiques, sous-alimentés, et dans un état social primitif, sans traitement, à l'état vierge, comme elle devait le faire en Europe au xve siècle et comme elle le ferait encore chez nous si nous subissions les mêmes contingences défavorables. *Les variations dépendant de la race et du climat apparaissent minimes et négligeables, si même elles existent.*

La neuro-syphilis évolue sous les tropiques et dans les races colorées (Annamites) avec une fréquence qui reste à fixer mais qui paraît en Cochinchine analogue à celle observée en Europe ou, tout au moins chez les noirs d'Amérique. Les faits, cités au cours de ce travail, ne permettent pas de douter que, progressivement, les mêmes constatations seront faites pour les autres races colorées.

La syphilis est : une et identique à elle-même partout.

Nous sommes fondés à penser, en ce qui concerne le tabès et la paralysie générale, que l'état de fait constaté en Cochinchine n'est pas nouveau et, même, qu'il a existé de tout temps. Aucune des théories invoquées ne saurait expliquer le brusque revirement de la situation : « neuro-syphilis inexistante il y a 20 ans, fréquente en 1930 ».

Il nous reste à donner les raisons de l'attitude négativiste de presque tous les observateurs du premier quart de ce siècle :

1° Parmi ces observateurs nombreux étaient les voyageurs qui n'ont fait que passer dans les pays exotiques sans la moindre possibilité d'approfondir leur pathologie.

2° Les médecins du début de la colonisation, véritables pionniers, avaient des tâches plus urgentes (assistance médicale, protection de la santé des Européens, grandes endémies : choléra, peste, variole) que le dépistage du tabès et de la paralysie générale dont FOURNIER n'avait pas encore démontré la liaison avec la syphilis.

Ils étaient, au reste, dominés par la conception de la pathologie tropicale — pathologie spéciale — et avaient une fâcheuse tendance à nier, *a priori*, l'existence, sous les tropiques, de maladies communes en Europe.

Plus tard ils acceptèrent trop facilement les conceptions théoriques pour lesquelles l'absence de la neuro-syphilis en pays exotique servait d'argument.

3° Les indigènes, encore craintifs et réservés, considéraient ces maladies comme des infirmités définitives, les malades comme des faibles d'esprit ou des incurables, l'*idée ne leur venait pas de les soumettre à l'examen des médecins étrangers*. Ces impotents mendiaient ou étaient gardés dans les familles qui n'avaient pas le désir de faire de la publicité autour d'eux tantôt par impression de tare familiale, tantôt par la croyance que les troubles mentaux relèvent d'une origine surnaturelle.

SÉZARY dit qu'il est peu bienveillant de dire que l'absence ou la rareté de la neuro-syphilis tient à l'incompétence des observateurs qui n'ont pas su la reconnaître. Il nous faut pourtant en arriver là, tout au moins pour l'Indochine et pour la masse des praticiens qui, nous l'avons dit, avaient à faire face à d'autres urgences. En effet ce sont les spécialistes : ophtalmologistes et psychiâtres qui nous ont apporté les preuves de la fréquence de la neuro-syphilis en Cochinchine, ils les ont trouvées en examinant les aveugles et les fous négligés avant eux. L'incompétence, si incompétence, il y a, est donc excusable.

Ce ne sont pas les anciens élèves de CHARCOT exerçant en Afrique du Nord qui ont méconnu la neuro-syphilis algérienne,

ce sont les arabes qui ont méconnu les disciples du maître de la Salpêtrière en négligeant de présenter à leur compétence leurs impotents, leurs aveugles, leurs incurables et leurs possédés d'Allah.

Bibliographie

Bigot (A.) et Phung van Cung. — Paralysie générale et tabès chez un Tonkinois. *Rev. méd. fr. d'E. O.*, 1937.

Castellani et Chalmers. — Manuel of tropical diseases.

Collin. — Un tabès chez un Annamite de Hué. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1926.

Coppin. — Un cas de tabès chez un Tonkinois. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1926.

Curth (Williams). — Syphilis in the Highlands of Guatemala. *Am. J. of Syph.*, 1933.

Dorolle (P.). — Paralysie générale juvénile avec syndrome tabétique. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1935.

Dorolle (P.). — A propos de paralysie générale et de syphilis cérébrale. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1935.

Dorolle (P.). — Paralysie générale et troubles psychiques d'origine syphilitique chez l'indigène de Cochinchine. *Soc. Path. exot.*, 1935.

Dorolle (P.). — Paralysie générale chez un indigène. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1930. 1er mémoire.

Dorolle (P.). — 2e mémoire. *Ibid.*, 1930.

Gaffier et Dorolle (P.). — Notes de pathologie mentale coloniale. *Ibid.*, 1932.

Deplanche (M.). — Deux années de pratique ophtalmologique à la Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1931.

Fontoynont. — *C.-R. du Congrès de la santé publique.* Marseille, 1922.

Gilchrist (T. C.). — Two unusual cases of annulated syphilis in negros. *Maryland med. J.*, 1900.

Gauducheau (A.). — Syphilis exotique et tabès. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932,

Hasle et Grenierboley. — Un cas de paralysie générale chez l'indigène. *Ibid.*, 1935.

Hazen (H. H.). — Syphilis in American negros 1936. A comparison study of syphilis in coloured and in white woman with mental disorder. *American J. of Syphilis*, 1936.

Hazen (H. H.). — The so-called annulated syphilis in the negro. *J. cut. Dis.*, 1913.

Howard (F.). — The annulated lesions in early syphilis in the negros. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1912.

Hewer (T. F.). — Syphilis of the nervous syst. in the Sudanese. *Brain*, 1932.

Hoach (Le van). — Tabès et atrophie optique chez un Chinois. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1928.

Hudson (Ellis H.). — Syphilis in the Euphrates Arabs. *Am. J. of Syph.*, 1933.

Jones (F.). — Syphilis in the negro. *J. Amer. Med. Ass.*, 1936.

Lacapère. — *La syphilis arabe* et *Nouvelle Pratique Dermatologique.* Masson et Cie.

LALUNG-BONNAIRE. — Grand tabès chez un cuisinier de Cochinchine. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1927.

LALUNG-BONNAIRE et KHAI (NG. V.). — Métis sino-annamite avec tous les signes du tabès. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1923.

LÉGER (MARCEL). — Les aveugles en Chine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1931.

LÉGER (MARCEL). — Les arsénobenzènes aux colonies. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1931.

LÉGER (MARCEL). — Discussion. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933.

LECOMTE. — Discussion. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932.

LENNOX (W. G.). — Neuro-syphilis among Chinese Peking-China. *Amer. J. of syphilis.*

LÉPINAY. — La fréquence actuelle de la neuro-syphilis en pays marocain. *Maroc médical*, 1934.

LONGO (D.). — Neuro-syphilis in Musulmans of Tripolitania.

LOSSOUARN. — Les causes de la cécité en Extrême-Orient. *Arch. institut prophyl.*, t. II, 1930, p. 403.

LOYD THOMPSON et KINGEBY (LYLE B.). — Syphilis in the negro. *Am. J. of syph.*, 1919, donne une bonne bibliographie américaine.

MASSIAS (CH.). — Sur 3 cas de tabès indochinois. *Rev. méd. fr. d'E. O.*, 1936.

MASSIAS (CH.). — Tabès indochinois. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1937.

MASSIAS (CH.). — La syphilis nerveuse chez les indigènes d'Indochine. Syphilis dite exotique et manifestations nerveuses. *Ann. der. mat. et syph.*, 1935.

MASSIAS (CH.) et PHAM HUY QUAT. — Tabès indochinois un nouveau cas- *Rev. méd. fr. d'E. O.*, 1936.

MILIAN. — In *Nouvelle Pratique Dermatologique*, p. 858, syphilis.

MONTEL (R.). — Etudes de pathologie annamite. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1924.

MONTEL (R.). — Un cas de tabès chez un Annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1916.

MONTEL (R.). — Un nouveau cas de tabès chez un Annamite. *Ibid.*, 1934.

MONTEL (R.). — Neuro-syphilis chez les Annamites. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932 et 1933.

MONTEL (R.). — *Rev. méd. fr. d'E. O.*, 1936, discussion.

MONTPELLIER (J.). — Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis chez les indigènes de l'Algérie. *Ann. des mal. vénér.*, 1918.

MONTPELLIER (J.). — La syphilis nerveuse chez les indigènes de l'Algérie. *Ann. des mal. vénér.*, 1919.

MONTPELLIER (J.). — A propos du traitement de la syphilis. *Le siècle médical*, 1930.

MORIN (H. G. S.). — Sur la syphilis nerveuse en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927.

MOTAIS (F.). — La syphilis oculaire chez l'Annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1923.

MOTAIS (F.). — Deux tabès typiques chez l'Annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1924.

MOTAIS (F.). — *Annales d'oculistique*, 1925, p. 851.

MOTAIS (F.). — Le tabès en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926.

Motais (F.). — Variations sur un thème à la mode : le tabès indochinois. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1934.
Motais (F.). — Tabès en Indochine. *Ibid.*, 1934.
Motais (F.). — Tabès en Indochine 2e note. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934.
Moore. — Neurosyphilis in the whites and negros. *Amer. J. of Syph.*, 1921.
Nederland Zeitschrifft voor Geneeskunde, 13 juin 1926, n° 25.
Nguyen van Tung. — 5 cas de paralysie générale ou syphilis cérébrale chez l'indigène.
Nguyen van Tung. — 4 cas de tabès. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1931.
Nguyen van Tung. — Neuro-syphilis chez les Annamites. *Ann. des mal. vénér.*, 1933.
Nguyen van Tung. — Contribution à l'étude de la syphilis nerveuse latente chez les Annamites. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1933.
Nguyen van Tung et Tran van Do. — Syphilis nerveuse chez les Annamites. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1933.
Nguyen van Tung et Tran van Do. — 9 nouveaux cas de tabès observés depuis 15 mois à l'Institut prophylactique de Saïgon. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1934.
Nguyen van Tung. — 9 cas de tabès chez des Annamites. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1934.
Nguyen van Tung. — 1 cas de tabès. *Ibid.*, 1934.
Nguyen van Tan et Ngo van Kieu. — 3 nouveaux grands tabétiques annamites. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1934.
N. Kato. — Cross inoculation with syphilis and frambœsia. *Actaderma*, 1931, *Am. J. of Syph.* Extrait, 1932.
Pearce (L.). — Experimental syphilis of oriental origin-clinical reaction in the rabbit. *J. exp. med.*, 1938.
Piloz et Tran van Tu. — Grande ataxie chez un aveugle annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1928.
Pham Quang Am et Pham Nhu Tran. — Tabès et arthropathie chez une femme annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1930.
Sézary. — Syphilis exotique et pathogénie de la syphilis nerveuse. *Presse médicale*, 1926.
Sézary (A.) et Gallerand. — Tabès chez un Européen contaminé par un virus exotique. *Bull. Soc. fr. dermat.*, n° 5, mai 1932.
Sézary (A.). — La syphilis exotique. *Annales de dermatologie*, 1932.
Sézary (A.). — La syphilis exotique. *Annales de dermatologie*, 1934.
Sézary (A.). — *La syphilis nerveuse*. Masson, 1938.
Smith (A. W. H.). — Therapeutic malarialisation of general paralytics in the tropics. *J. of Ment. Sc.*, 1933.
Société de Neurologie. — *Syphilis exotique et neuro-syphilis*. Paris, 1920, procès-verbaux.
Tirouvanziam. — Tabès chez un Cambodgien. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1930.
Tirouvanziam. — Tabès chez un Cambodgien. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1931.
Thinh. — Arthropathie tabétique chez un Annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1923.
Thinh. — Un cas de tabès chez une Annamite. *Bull. Soc. méd.-chir. Indochine*, 1923.

Discussion.

M. Mollaret. — J'ai écouté avec la plus grande attention la communication si documentée de M. Montel et je partage sa conviction de l'unicité du virus syphilitique. Peut-être, cependant ne faut-il pas trop minimiser l'influence des facteurs raciaux, ni d'autre part, les données d'ordre thérapeutique.

C'est qu'en effet, nos connaissances sur la syphilis exotique et sur la syphilis des blancs ont suivi des évolutions divergentes. D'un côté, l'indigène est venu très vite s'offrir aux injections qui guérissaient miraculeusement les lésions cutanées florides ; par contre, les cas de syphilis nerveuse n'arrivaient pas au médecin européen et demeuraient prisonniers des coutumes locales ; au Maroc, par exemple, le paralytique général était volontiers attaché au voisinage de tel marabout réputé et confié à la bienveillance d'Allah et à la charité du voisinage. Peu à peu ceci s'est modifié et nul ne nie plus maintenant la possibilité du tabès et de la paralysie générale des indigènes. D'un autre côté, les proportions des différentes localisations nerveuses de la syphilis dans la race blanche ont quelque peu changé depuis un demi-siècle ; des descriptions plus que classiques apparaissent maintenant rarissimes telle la classique myélite syphilitique transverse, dont on ne voit plus un cas en 10 ans à la Salpêtrière. Il est impossible de ne pas voir là une conséquence des traitements précoces de la syphilis, de règle chez les blancs.

Au total, et sans vouloir entrer dans le domaine des hypothèses que M. R. Montel a si prudemment réservé, je crois qu'il n'existe qu'une syphilis mais qu'il subsiste également des conditions exotiques particulières de cette syphilis.

M. J. Millot. — Le terme de « syphilis exotique » gagnerait, sans doute, à être précisé ou à disparaître. Ne recouvre-t-il pas plusieurs problèmes bien différents ? Entend-on, lorsqu'on l'emploie, comparer les formes de la maladie dans les pays tempérés et dans les contrées chaudes — rechercher si, du fait de conditions *géographiques*, particulièrement climatiques, l'affection évolue de façon particulière sous les tropiques ? Veut-on, au contraire, mettre en évidence des différences *raciales* — opposer, par exemple, la syphilis des Annamites à celle des Blancs ? Question toute autre que la précédente...

L'unité foncière de la maladie chez les divers êtres humains ne peut plus, à l'heure actuelle, être mise en doute. La constitution raciale n'en paraît pas moins parfois fort capable d'influencer la

plus ou moins grande fréquence de certaines complications. Ainsi, aux Etats-Unis, les médecins américains, qui disposent d'excellents documents comparatifs, s'accordent pour reconnaître que les Nègres font relativement beaucoup moins de paralysie générale et de tabès que les Blancs, mais présentent par contre beaucoup plus d'accidents cardio-vasculaires. Aucune intervention de climat ou de conditions primitives de vie ne peut être invoquée ici.

Par ailleurs, en plein accord avec M. Mollaret, je crois difficile de dénier toute action au surmenage cérébral dans le déterminisme de la paralysie générale. Reprenant un argument de P. L. Couchoud, M. R. Montel a spirituellement mis en parallèle le Brahmane studieux, dont les spirochètes s'abstiennent de coloniser les centres nerveux et le conducteur de voiture parisien qui, quoique peu lettré n'en finit pas moins parfois ses jours comme paralytique à Sainte-Anne. Mais l'activité *intellectuelle* ne doit pas entrer seule en ligne de compte ici. Les cellules cérébrales ont bien d'autres fonctions que l'élaboration des idées. Ne se fatiguent-elles pas beaucoup plus, au total, chez un chauffeur de taxi, aussi inculte soit-il, obligé professionnellement à une attention et à une tension nerveuse de tous les instants, que chez un Brahmane, détaché du monde matériel, dont la vie s'écoule, hors du temps, en lentes méditations... ? Le surmenage cérébral résultant de la vie « civilisée » ne paraît guère contestable.

R. Montel. — Je remercie M. Mollaret de ses appréciations sur le travail que je viens de présenter. S'il est d'accord avec moi sur la plupart des points, je reconnais avec lui que l'existence d'un contraste entre la gravité des accidents secondaires et celle des accidents de syphilis nerveuse tertiaire est admis par beaucoup de syphiligraphes : plus les accidents secondaires seraient florides, moins les accidents nerveux seraient graves.

Les syphilitiques atteints de tabès ou de paralysie générale auraient eu, en général, des syphilis secondaires très peu chargées en symptômes, et, souvent, des syphilis ignorées. Ces conceptions cliniques qui s'appuient surtout sur des impressions rétrospectives, des anamnestiques ou des statistiques semblent avoir une base expérimentale dans les lois de Pearce et Brown : 1° loi des contraires ; 2° loi des immunisations tissulaires successives. La première de ces lois se vérifie, d'après Otto Schöbl de Manille, dans le pian qui n'obéit pas à la seconde en raison de la superficialité de ses lésions (épidermotropisme). Je crois, cependant, que le sujet mérite de nouvelles recherches.

En ce qui concerne le surmenage cérébral, je répondrai à MM. Mollaret et Millot en spécifiant que nos paralytiques géné-

raux et nos tabétiques appartenaient presque tous à la plus basse classe de la société annamite et ne pouvaient en rien être considérés comme des surmenés cérébraux. La paralysie générale, au reste, est aussi fréquente, en Europe, chez les syphilitiques campagnards que chez les citadins.

Le point de vue race est plus complexe. Il est certain que les façons de réagir doivent être quelque peu différentes chez les blancs, les noirs et les jaunes. Nous avons étudié le comportement des Indochinois à ce point de vue dans nos études de pathologie annamite.

Nous croyons, aujourd'hui, que le milieu, le climat, la nourriture influent beaucoup plus sur ce comportement que la race elle-même. Les variations conditionnées uniquement par la race nous paraissent d'ordre infinitésimal.

REMARQUES SUR LA SÉROLOGIE DE LA DYSENTERIE BACILLAIRE

Par H. FLOCH

Nous avons, déjà, publié les résultats de recherches des bacilles dysentériques en Guyane Française.

Parallèlement, nous avons pratiqué des examens sérologiques systématiques sur tous les sérums humains qui étaient dirigés sur le laboratoire de l'Institut d'Hygiène de Cayenne pour diverses raisons, notamment pour la recherche de l'indice de Vernes-péréthynol.

2.782 sérums ont été, ainsi, étudiés, au point de vue de leurs propriétés agglutinantes, vis-à-vis des bacilles de Shiga et de Flexner ; 296 sérums agglutinaient les souches de laboratoire de ces types à un taux pathologique (plus de 1/30 pour le bacille de Shiga, plus de 1/150 pour le bacille de Flexner), soit 16 o/o d'entre eux.

Les agglutines anti-Shiga ont été mises 130 fois en évidence, les anti-Flexner 166 fois ; les premières ont donc été trouvées dans 43 o/o des cas positifs, les secondes dans 57 o/o.

Guilherme Lacorte (La fréquence de la dysenterie bacillaire au Brésil, *O. Hospital*, n° 1, juillet 1937, p. 65-68) a trouvé 243 réactions positives (19 pour le B. de Shiga, 197 pour le B. de Flexner, 27 pour le B. de Strong) sur 2.361 pratiquées dans différents états du Brésil, soit une proportion de réactions positives de 10 o/o.

Nous trouvons donc un pourcentage nettement plus important,

qu'en ce pays voisin, en Guyane Française, où le B. de Shiga est loin d'être rare. Nous avons isolé, en effet, durant les premiers mois de 1939 (*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, mars 1940) presque autant de bacilles de Shiga que de bacilles de Flexner. Remarquons, d'ailleurs, qu'ensuite a éclaté une épidémie causé par le bacille de Flexner, ce qui a complètement modifié les proportions relatives des deux germes isolés. En 1940, les isolements de bacilles de Shiga sont très rares.

* * *

La présence d'agglutinines, dans le sérum des malades, se manifeste assez tardivement et a une grande valeur pour le diagnostic étiologique rétrospectif ou tardif d'une dysenterie. Nous l'avons souvent vérifié. Il est aussi classique que la réaction d'agglutination ne soit qu'une réaction d'infection et non d'immunité.

Plusieurs observations cliniques nous le prouvent par des rechutes, ou récidives, apparaissant alors que la réaction d'agglutination est positive. Ceci se passe avec les différents bacilles dysentériques atoxiques, mais aussi avec le bacille de Shiga typique, ce qui nous paraît plus intéressant.

La dysenterie à bacille de Shiga, toxi-infection, devait amener une vaccination de l'organisme à sa suite.

Nous avons, déjà, rapporté l'histoire du libéré qui au 3e jour d'une poussée dysentérique a un sérum agglutinant fortement le bacille de Shiga, agglutination provenant certainement de poussées antérieures analogues, et dans les selles duquel un bacille de ce type est isolé le même jour.

Une autre analogue est celle-ci : M. n'a jamais eu de dysenterie ; il en fait une, typique, avec atteinte de l'état général, fièvre, intoxication, qui permet l'isolement d'un bacille de Shiga en 1939 ; traité par le sérum à doses relativement élevées, il guérit. Dans les mois qui suivent, alors que son sérum agglutinait le bacille de Shiga, il présente deux nouvelles atteintes et chaque fois le même germe est isolé des selles.

Nous avons, ainsi, plusieurs observations semblables.

Quelle interprétation donner à ces faits ?

Nous avons pensé, un moment, à l'action thérapeutique du sérum, qui aurait peut-être pu neutraliser la toxine et rendre inutile la formation par l'organisme d'antitoxines ; cette hypothèse ne tient pas devant les observations où le malade n'a pas été traité par le sérum thérapeutique.

Le sérum du convalescent a-t-il des propriétés antitoxiques, c'est-à-dire l'immunité générale existe-t-elle, mais celle-ci est-elle

insuffisante à prévenir les rechutes à elle seule ? Ceci nous semble possible car il nous est apparu que durant ces rechutes l'état général était peu atteint, et le malade peu intoxiqué ; nous ne pouvons, malheureusement, rien affirmer de plus, au sujet de la présence ou de l'absence d'antitoxine dans le sérum des anciens malades.

S'agirait-il alors d'une insuffisance d'immunité locale ? Dans les rechutes, il apparaît bien, en effet, qu'il s'agit seulement d'une affection locale, le syndrome dysentérique ressemble absolument à celui classique dans l'amibiase intestinale.

Il serait possible que la dysenterie bacillaire n'affectât pas toujours, et au minimum, toute la muqueuse du gros intestin, mais restât localisée à certaines parties de celui-ci, au rectum et à l'anse sigmoïde par exemple, les autres parties du côlon étant non touchées, lors de la première atteinte et restant ensuite sensibles à l'infection dysentérique. Il nous a semblé que les signes de rectite étaient bien moins intenses, dans les rechutes.

La dysenterie bacillaire si elle n'est pas totale dès la première atteinte, vis-à-vis de la muqueuse du gros intestin, tendrait à le devenir dans la suite, malgré l'immunisation générale.

Cette notion pourrait avoir un grand intérêt dans la vaccination préventive contre les maladies à localisation intestinale : l'immunité complète ne serait obtenue que par l'adjonction de l'immunité locale à l'immunité générale.

Institut d'Hygiène de la Guyane Française.

Discussion.

R. MONTEL. — En Cochinchine où la dysenterie bacillaire est fréquente nous avons constaté qu'elle frappait d'une façon particulièrement grave les Européens récemment arrivés dans le pays et qu'elle était beaucoup plus rare et bien plus bénigne chez les vieux résidents et les indigènes. Ces constatations qui viennent en confirmation des recherches de M. FLOCH semblent indiquer un certain degré d'immunité acquise.

Le sérum employé en injections sous-cutanées, et comme nous l'avons indiqué (ce *Bull.*, 1928) par la bouche et en lavement à garder, a, comme le constate M. FLOCH, une action certaine mais il semble devoir, maintenant, céder la place aux sulfamides.

En 1940-1941 la dysenterie à b. de FLEXNER a sévi un peu partout dans toute la France et nous avons obtenu des guérisons rapides par les sulfamides dans les cas que nous avons eus à traiter. Il est probable que les dysenteries à b. de SHIGA toujours plus

graves et celles à b. de Hiss plus bénignes pourront aussi être influencées favorablement par les sulfamides.

L'action curative des sulfamides sur la dysenterie bacillaire a été signalée au cours de ces deux dernières années par de nombreux auteurs. Nous croyons cependant utile d'y revenir puisqu'il s'agit d'une question qui intéresse spécialement la pathologie exotique.

REMARQUES SUR LA BIOLOGIE ET SUR LA CULTURE DES TRICHOMONAS

Par L. LAMY

Certains auteurs ont distingué dans le cæcum de la Souris trois espèces de Trichomonas (2) :

Trichomonas parva, petite forme de 5 à 10 μ ;

Trichomonas muris, grosse forme de 8 à 20 μ ;

Trichomonas minuta, petite forme de 3 à 10 μ ;

ces deux dernières espèces ne différant, d'après Wenrich (1924), que par le nombre des chromosomes. En fait, on est à peu près d'accord pour reconnaître aujourd'hui deux espèces seulement : *muris* et *parva*, c'est-à-dire une grande et une petite forme.

T. parva a été cultivé par plusieurs protistologistes sur diverses catégories de milieux. Pour *T. muris* au contraire tous les essais de culture à partir des individus mobiles recueillis dans le cæcum de la Souris ont échoué jusqu'à présent, leur survie ne durant que 4 à 5 jours. Ratcliffe voit dans ce fait un moyen de séparer les deux espèces signalées plus haut.

Les essais de culture que j'ai faits à partir de *T. muris* prélevés dans le cæcum de la Souris ont échoué également, les Trichomonas ne continuant à vivre que 2, 3 ou 4 jours seulement dans le milieu. Or, nous savons que les formes mobiles, allongées, du cæcum (paraissant quelquefois arrondies du fait de leur orientation) prennent, lorsqu'elles passent dans les fèces, une *forme ronde* de 8 à 12 μ de diamètre et deviennent immobiles, mais on ne considère pas ces formes rondes comme des kystes. Wenyon en 1907 (4) (5) signalait ce fait et voyait dans ces formes une possibilité d'infestation directe des autres animaux : en effet, les formes rondes peuvent conserver leur vitalité pendant plusieurs jours (jusqu'à une semaine) dans les coprolithes, pourvu qu'on évite leur dessiccation, puis, ensuite, peuvent reprendre leur mobilité.

Tous les essais de culture de *T. muris* faits jusqu'alors partaient des formes végétatives du cæcum. J'ai essayé la culture en partant

des formes rondes immobiles des fécès. J'ai ensemencé sur divers milieux de culture des fragments de crottes de jeunes souris très riches en formes rondes immobiles.

1° Dans le Ringer pur, je n'ai jamais obtenu de formes mobiles à partir des formes rondes (quelquefois un ou deux individus seulement dans un prélèvement de la culture, ces individus dégénérant d'ailleurs rapidement).

2° Dans certains tubes, j'ajoutais de l'acide lactique au 1/100 (2 gouttes pour 5 cm^3 de Ringer = solution au 2/10.000 de pH 6,8 environ), ceci pour remplacer l'acidité de l'estomac et favoriser peut-être le déclenchement de la mobilité des formes rondes. Dans ces conditions (Ringer + acide lactique), j'ai obtenu un départ pour de nombreuses formes rondes, mais cette mobilité reste faible et les individus ne dépassent pas la taille d'une douzaine de microns.

3° J'ai alors ensemencé directement des fragments de crottes riches en formes rondes sur milieu de DOBELL modifié (Sérum de cheval coagulé ; Sérum de cheval liquide : 0 cm^3 5 ; RINGER : 4 cm^3 5 ; une trace d'amidon de riz ; 11 gouttes ou pas d'acide lactique). A 27° après 2 jours, les formes rondes ayant réagi sont extrêmement rares.

Ces mêmes cultures ou d'autres sont alors portées à l'étuve à 37° : avec acide lactique après 1 heure d'étuve, les formes rondes devenues mobiles sont déjà très nombreuses ; après trois heures on en compte un très grand nombre par champ. Sans acide lactique la réaction est beaucoup plus lente, après 2 à 3 heures les formes mobiles sont encore peu nombreuses, puis leur nombre va en augmentant.

La chaleur et l'acidité due à l'acide lactique sont donc deux facteurs favorisant le déclenchement de la mobilité des formes rondes, en effet : à 27°, avec ou sans acide lactique, pas de réaction ou extrêmement faible ; à 37° sans acide lactique, réaction forte au bout de plusieurs heures seulement ; avec acide lactique, réaction sensible dès la première heure, puis forte après 3 heures.

Donc, la chaleur à elle seule est capable de provoquer le départ des formes mobiles, l'acidité ne l'est pas mais elle renforce beaucoup l'action de la chaleur, c'est ce que l'on voit dans le milieu à 37° avec acide où les deux actions s'ajoutent.

Cette constatation confirme d'une part l'action de la chaleur et de l'acidité signalée dans le dékystement des kystes d'Entamibes des animaux à sang chaud (1) et leur transformation en formes végétatives ; d'autre part, cette constatation rapproche ce que nous appelons les « formes rondes » ou comme WENYON les « formes contractées » des *Trichomonas*, des vrais kystes, tels que nous les

connaissons chez les Amibes par exemple. Sans être des kystes véritables les formes rondes des *Trichomonas* en ont donc la valeur fonctionnelle.

Poursuivant cette étude pour la culture de *T. muris* j'ai constaté qu'après 24 heures d'étuve à 37° les ensemencements de formes rondes donnent les résultats suivants : avec ou sans acide lactique presque toutes les formes rondes immobiles ont réagi ; on en compte parfois plus de 20 dans un champ de microscope ; leur mobilité est très grande, leur taille est également grande (parfois plus de 20 µ). Cette taille est supérieure à celle des formes rondes dont nous sommes partis. Certains individus sont allongés et ont jusqu'à 30 µ ; ces individus sont manifestement en état de division. Ces divisions ne se poursuivent pas, les individus après 48 heures environ reprennent une taille normale et continuent à vivre dans le milieu. Comme nous l'avons déjà dit plus haut, les individus prélevés dans le cæcum et mis en culture n'y vivent pas plus de 3 à 4 jours ; au contraire, les individus provenant de formes rondes des fèces ont vécu une douzaine de jours. Ce temps quoi que court est cependant nettement plus long que le précédent. Les individus provenant des formes rondes semblent donc plus résistants en culture que ceux prélevés directement dans le cæcum ; il est donc préférable de partir de ces formes rondes pour les essais de culture.

Deux autres faits montrent encore que les individus provenant des formes rondes des fèces sont plus résistants que ceux du cæcum : RATCLIFFE en 1929 (3) signale que *T. muris* placé dans une solution de chlorure de sodium à 0,8 o/o devient sphérique en 30 minutes, cesse son activité et meurt ; or les individus provenant des formes rondes restent vivants pendant plusieurs heures dans la solution. Dans un prélèvement de culture mis entre lame et lamelle paraffinées, des *T. muris* sont restés vivants du 13 au 25 mars 1942, c'est-à-dire 13 jours ; ils auraient peut-être vécu plus longtemps encore sans un accident ayant provoqué la rupture de la paraffine et leur dessiccation par suite de la rentrée d'air. Ce fait tout en confirmant la bonne influence de l'anaérobiose est aussi en faveur de la résistance des individus issus des formes rondes.

Ces derniers ont une vitalité qui est manifestement très grande. Presque tous ont ingéré de l'amidon de riz, certains présentant jusqu'à 7 ou 8 grains à l'intérieur de leur corps. Du fait de cette ingestion d'amidon de riz le centre de gravité change de place et les *Trichomonas* entre lame et lamelle s'orientent perpendiculairement à elles, ils paraissent alors presque toujours avoir une forme ronde, en réalité, ils sont allongés. On peut faire la comparaison

avec les individus n'ayant pas encore ingéré d'amidon ceux-ci sont allongés car orientés parallèlement à la lame.

Malgré cette très grande vitalité, cette plus grande résistance et cette vie plus longue *in vitro*, malgré surtout les accroissements de taille et les divisions qui se produisent au début de la culture, tous les repiquages effectués jusqu'ici sur différents milieux ont échoué, comme échouent ceux qui sont faits à partir du contenu cæcal. Le résultat a été le même que le repiquage ait été fait 1, 2, 3 ou plus de jours après l'ensemencement et il semble que les facteurs influençant la transformation des formes kystiques en Trophozoïtes ne soient pas ceux qui agissent sur la végétabilité de ceux-ci.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.). — Chimisme gastrique et infections parasitaires du tube digestif. *Ann. Inst. Past.*, 1929, XLIII, p. 1353.
(2) Morenas (L.). — Etude morphologique et biologique sur les Flagellés intestinaux parasites des Muridés. 1938. *Thèse de Sciences* (Paris, 1938).
(3) Ratcliffe (H. L.). — The Comparative adaptability of *Trichomonas muris* and *Trichomonas parva* to culture media and to changes in the intestinal flore of rats. *Amer. Jour. of. Hyg.*, 1929, X, p. 63.
(4) Wenyon (C. M.). — Observations of the Protozoa in the intestine of mice. *Arch. f. Protist.*, 1907, suppl. I, p. 169.
(5) Wenyon (C. M.). — Protozoology. Londres, 1926.

Discussion.

M. R. Deschiens. — Les constatations de M. L. Lamy relatives à l'action de la température et de l'acidité sur la transformation des formes rondes de résistance, non flagellées, de *T. muris* en trophozoïtes flagellés mobiles sont particulièrement intéressantes ; en effet, dans l'évolution naturelle de *T. muris*, les formes rondes de résistance, libérées dans les selles, sont appelées à rencontrer dans l'estomac de leur hôte — la Souris — les deux conditions de température et d'acidité étudiées par M. Lamy.

Ces données sont à rapprocher de celles que nous avons recueillies en soumettant des kystes de *Giardia muris* et de *Giardia intestinalis* à l'action d'une solution d'acide chlorhydrique à 1/1.000 ou à celle du suc gastrique humain. Dans ces conditions, les kystes libèrent leur contenu et des formes végétatives mobiles apparaissent. Du point de vue de la conservation en culture, les

conditions qui permettent la transformation des formes de résistance en formes végétatives ne sont pas suffisantes, il faut encore que les formes végétatives soient accueillies par un milieu propre à assurer leur végétabilité et leur multiplication ; on sait que la dernière éventualité n'a pu être réalisée pour *T. muris*.

J. Colas-Belcour. — La tendance anaérobie des *Trichomonas muris* dont vient de nous parler L. Lamy, nous rappelle les faits suivants restés inédits et observés au cours d'essais de culture de *Tr. caviæ* sur milieux de Dobbell en collaboration avec T. Wight (1930).

La partie liquide de cultures riches en flagellés était aspirée dans des tubes de Vignal effilés et fermés à l'une de leurs extrémités seulement. Ces tubes étaient ensuite disposés verticalement, pointe en bas, dans des portoirs conservés à l'étuve.

Au bout d'un certain nombre d'heures, si l'on prélevait, centimètre par centimètre, le contenu des tubes, on constatait que tous les *Trichomonas* étaient concentrés dans les effilures mêmes. Nous voyons là un procédé possible d'enrichissement des cultures et nous pensons également que cette migration loin de l'orifice du tube resté ouvert, était due plutôt à la tendance anaérobie de ces flagellés qu'à l'action seule de la pesanteur.

PRURIGO FILARIEN OU *GALE FILARIENNE* DANS UN CAS DE FILARIOSE A LOA

Présentation de malade

Par G. STEFANOPOULO

Le prurigo filarien a été surtout étudié par J. Montpellier et A. Lacroix ici même. Les observations de ces auteurs avaient même suscité à l'époque des discussions intéressantes sur la question (voir ce *Bulletin*, 1920-1921). Il est actuellement certain que cette dermatose n'est pas exclusive de la filariose à *O. volvulus* et qu'en outre, elle peut faire défaut dans cette affection. Le prurit peut faire, en effet, partie des manifestations d'autres filarioses. Plus ou moins intense ou plus ou moins généralisé, suivant les individus, il peut être accompagné de lésions de grattage ou d'éruptions « papulo-vésiculo-pustuleuses » ayant des localisations identiques à la « gale filarienne » des auteurs précités.



Fig. 1. — Prurigo filarien. M S..., 28 III-40. Phot. JEANTET.



Fig. 2. — Même malade. Phot. JEANTET.

A l'occasion d'une note de F. Marill et L. Alcay présentée ici même (ce *Bull.*, 1941, t. **34**, p. 239-241) et intitulée « essais de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne) » je m'étais permis de mentionner que le prurit accompagne souvent les « œdèmes fugaces » de la filariose à *F. loa* et qu'il pouvait être la principale manifestation de cette affection. Tel est le cas de deux malades, sur une soixantaine environ, tous de race blanche, que j'ai eu l'occasion de suivre ces dernières années. C'est un de ces deux cas que j'ai l'honneur de vous présenter aujourd'hui :

M. S., 18 ans, a contracté la *F. loa* au cours d'un voyage qu'il a effectué, en 1936, à l'intérieur de Sierra Leone. C'est en 1937, c'est-à-dire dès son retour en France, que S. présenta les premiers symptômes de sa maladie sous forme d'œdèmes caractéristiques mais très discrets. Par contre la principale manifestation de sa loaïase fut, dès le début, un prurit très marqué, accompagné de prurigo qu'il présente d'ailleurs encore avec pourtant moins d'intensité. Les lésions de ce prurigo ne diffèrent en rien de celles décrites par Montpellier et Lacroix dans la volvulose (V. figure *in* ce *Bulletin*, 1920, t. **13**, p. 314). S. présente en outre une hypertrophie assez importante des ganglions surtout à l'aine gauche (voir fig. 1-2).

C'est en mars 1940 que le jeune S. a été adressé par son médecin au Service de diagnostics parasitologiques de M. Roubaud pour confirmer le diagnostic de filariose probable. Jusqu'à ce jour S., qui avait consulté plusieurs spécialistes en France et à l'étranger, avait été soumis à différents traitements pour « gale atypique surinfectée », « prurigo de Besniers précurseur de la maladie de Hodgkins », etc... L'examen du sang fait à plusieurs reprises a montré un nombre de globules blancs variant de 7.000 à 20.000 par millimètre cube et une éosinophilie de 20 à 44 o/o. La réaction de fixation du complément pour filariose fut positive (+ + +). L'intradermo-réaction comme vous pouvez le constater, est typique. Pas de microfilaires dans le sang. Inutile d'ajouter que l'on ne trouve aucune trace de volvulose et que tous les examens à ce point de vue sont restés négatifs. Par contre nous avons constaté chez ce malade des œdèmes fugaces quoique discrets de loaïase.

Je peux citer également le cas suivant :

Mme Cl..., 32 ans, a contracté la filariose (*loa*) au Gabon (1934-1937). Sa maladie ne s'est manifestée qu'à son retour en France, en 1938, par quelques œdèmes typiques mais discrets et surtout par des poussées de « démangeaisons » très fortes surtout pendant la nuit. L'importance des lésions de grattage chez cette malade était notable. L'examen du sang, pratiqué alors, avait montré 25 000 globules blancs au millimètre cube, et 65 o/o d'éosinophiles. Pas de microfilaires dans le sang circulant. La fixation du complément était positive (+ + +). L'intradermo-réaction également. Une certaine amélioration du prurit avait été observée après un traitement par les antimoniaux.

Je voudrais en rapportant ces observations attirer également l'attention sur l'aide que peut apporter la pratique de la réaction de

fixation du complément et l'intradermo-réaction dans le diagnostic des filarioses et en particulier de la loaïase qui, cliniquement, peut revêtir des aspects divers capables d'induire à des erreurs de diagnostic.

Discussion.

R. Montel. — Je crois qu'il serait intéressant de faire une biopsie d'un des nodules de prurigo chez le filarien que nous a présenté M. G. Stefanopoulo. On trouverait peut-être des micro-filaires dans les coupes et la nature des infiltrations cellulaires des lésions pourrait éclairer certains points de diagnostic.

Je demande à M. G. Stefanopoulo s'il est possible de faire le diagnostic clinique entre l'œdème de Calabar et l'œdème de Quincke ?

M. Stefanopoulo. — Une biopsie pratiquée antérieurement sur les ganglions inguinaux n'avait pas montré de microfilaires. En outre, j'ai procédé moi-même à plusieurs reprises à l'examen de la sérosité retirée des lésions et je n'ai jamais trouvé d'embryons filariens. Il ne s'agit certainement pas d'une onchocercose.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel entre l'œdème de Calabar et l'œdème de Quincke, la confusion est possible ; le cas s'est présenté dernièrement chez un malade traité en ville. L'intradermoréaction et la réaction de fixation du complément au moyen d'antigènss spécifiques sont justement, comme je le rappelais tout à l'heure, d'une grande utilité pour préciser le diagnostic dans de telles occasions.

SUR DEUX TUMEURS OBSERVÉES CHEZ DES SÉNÉGALAIS, L'UNE VÉSICALE DUE A *SCHISTOSOMA HÆMATOBIUM* ET L'AUTRE ILIAQUE DUE A *ONCHOCERCA VOLVULUS*

Par M. POIRIER et P. BLONDEL

Bilharziose.

Abdoulaye Todia (Soudanais) entre à l'hôpital le 22-1-42 pour hématurie. L'hématurie est terminale l'examen des différents organes est négatif.

Examen des urines : nombreux globules rouges, présence de cellules épithéliales, pas de parasites. Même résultat à la suite d'examens d'urine répétés.

Cystoscopie. Tumeurs vésicales multiples sessiles, hémorragiques situées au niveau du sommet et de la face antérieure. Aspect papillomateux.

Examen du sang. Formule sanguine : Polynucléaires neutrophiles : 48 ; Polynucléaires éosinophiles : 9 ; Lympho, moyens mono : 37 ; Monocytes : 5 ; Temps de saignement : 1'30".

Intervention chirurgicale le 12-2-42. Cytostomie large. Nombreuses tumeurs du volume d'un pois, pédiculées ou le plus souvent sessiles, hémorragiques et friables. Entre les tumeurs la muqueuse présente un aspect granité. Fulguration des zones malades. Fermeture de la vessie. Pose d'un drain de Marion. Le 18-2 ablation du drain, mise en place d'une sonde uréthrale, lavages vésicaux. Le 7-3 ablation de la sonde, cicatrisation des orifices de cystostomie. L'examen anatomo-pathologique de la pièce a montré des lésions de sclérose, de thrombophlébite, une grosse éosinophilie locale et de très nombreux œufs de *Schistosoma hœmatobium* (Pl. II, fig. 4).

Onchocercose.

Saatène Silibi (originaire de Guinée). Maladie antérieure : depuis quelques semaines apparition d'une tuméfaction au niveau de la hanche gauche, non douloureuse, mais causant une certaine gêne dans les mouvements de la hanche. Bon état général : 72 kg., taille 1 m. 77. Au niveau de la fosse iliaque et à 1 cm. au-dessous de la crête iliaque à l'union du 1/3 moyen et 1/3 antérieur présence d'une tumeur. Volume d'un œuf de pigeon, bien limitée, mobile, sans adhérence à la peau, consistance ferme, contours irréguliers, non douloureux à la palpation. Autres organes, rien à signaler.

Examen de sang : Polynucléaires neutrophiles : 38 ; Polynucléaires. éosinophiles : 26 ; Lympho et moyens mono : 35 ; Monocytes : 1 ; Globules rouges : 4.970.000 ; Globules blancs : 12.800.

Intervention chirurgicale le 3-3-42. Ablation d'une tumeur bien limitée, volume d'une noix, aspect irrégulier, consistance ferme en partie sus et sous-aponévrotique. Suites normales.

Examen anatomo-pathologique, au sein d'un tissu conjonctif, dense, on trouve de multiples cavités à revêtement épais et qui contiennent des portions de corps de filaires mâles et femelles. L'utérus des femelles renferme de très nombreux embryons enroulés ou en faisceau. Présence de nombreux embryons libres dans le tissu conjonctif (Pl. I, fig. 1 et 2, Pl. II, fig. 3).

Cette filaire peut être identifiée à *Onchocerca volvulus*.

Hôpital militaire du Val-de-Grâce.
Service des Contagieux.

Discussion.

R. Montel. — Je voudrais demander à M. Poirier quel aspect présentaient les filaires adultes contenues dans la tumeur iliaque à *Onchocerca volvulus* dont il nous parle ?

Il nous est, en effet, arrivé, en incisant une adénite crurale suppurée chez un garçonnet annamite, de voir sortir par l'incision des *Wucheria bancrofti* adultes nombreuses, pelotonnées et dont l'aspect était celui de fils soyeux, emmêlés et translucides comme du verre filé. Les adultes d'*Onchocerca volvulus* ont-ils la même apparence ?

Fig. 1. — Coupes transversales d'*Onchocerca volvulus* contenant des embryons dans une tumeur iliaque *(Gr. : 55 diam.)*.

Fig. 2. — Coupe longitudinale d'une ♀ d'*Onchocerca volvulus* contenant des embryons *(Gr. : 55 diam.)*.

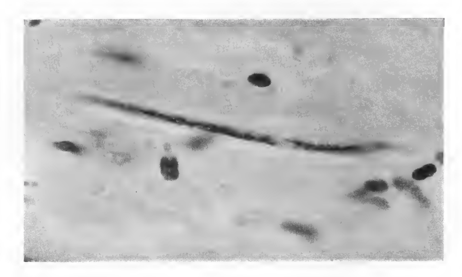


Fig. 3. — Microfilaire d'*Onchocerca volvulus* dans le tissu conjonctif *(Gr. : 360 diam.)*.

Fig. 4. — Œufs de *Schistosoma hæmatobium* dans un polype vésical, réaction éosinophilique intense *(Gr. : 100 diam.)*.

SÉANCE DU 13 MAI 1942

PRÉSIDENCE DE M. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC BACTÉRIOSCOPIQUE EXTEMPORANÉ DES INFECTIONS CHARBONNEUSES

Par G. ZOTTNER

La publication dans le *Maroc Médical* de deux communications de MM. FAURE et BRIMONT ainsi que la thèse récente sur le même sujet soutenue par M. le Docteur LALU devant la Faculté d'Alger attirent à nouveau l'attention sur l'intérêt de l'étude du Charbon Bactéridien en pathologie comparée au Maroc. Il m'a donc semblé opportun de rappeler une technique bactérioscopique qui peut être considérée comme élective et de grande utilité pour préciser un diagnostic douteux.

S'il est vrai que, dans la plupart des cas, un simple frottis, coloré au Gram, permet de déceler les bactéridies reconnaissables à leur forme allongée, à leurs extrémités coupées carrément, il n'est pas moins certain que le diagnostic bactérioscopique rapide reste parfois malaisé, le praticien ne dispose pas toujours du matériel lui permettant de préciser ou de faire confirmer son diagnostic par cultures ou inoculations. Dans certaines pustules malignes au début ou lorsque ces lésions ont été cautérisées à la méthode indigène et sont envahies par divers microbes il est difficile de retrouver le germe causal. M. LALU, dans sa thèse où il relate plusieurs observations de pustules charbonneuses constatées dans la région de Fez, écrit : « si au début, la Bactéridie se trouve à l'état pur ou presque, plus tard, les germes d'infection secondaires pullulent, les bactéridies se font plus rares ; il faut les rechercher dans la profondeur ».

En Médecine Vétérinaire, où le diagnostic *post-mortem* est le plus important, puisqu'il permet de dépister les épizooties, la

recherche de la bactéridie par un examen bactérioscopique et même par cultures, est parfois délicate. Si, chez les ruminants qui, en règle générale, font la maladie sous forme septicémique, un simple frottis de sang ou de pulpe splénique, fait de suite après la mort, permet de voir de multiples bactéridies, les étalements pratiqués à partir du même cadavre en état de putréfaction, c'est-à-dire, parfois, quelques heures seulement après le décès, sont envahis de germes Gram positif (bactéries de putréfaction), qui masquent les bactéridies déjà sporulées, les capsules ne se colorent pas par le Gram et il devient pratiquement impossible par cette méthode de préciser le diagnostic. Le cheval fait le plus souvent de la septicémie, mais parfois, une angine ou une tumeur charbonneuse interne entraînant la mort avant qu'ait pu se produire la septicémie.

Dans ces cas, les cultures de moelle osseuse restent le plus souvent stériles ; les frottis de sang, de sérosité, sont si pauvres en bactéridies, qu'il est possible, par une coloration élective, de les prendre pour d'autres microbes. Seuls, les frottis du centre de la tumeur seraient riches en bactéridies, mais la constatation de la lésion parfois très réduite, peut fort bien échapper à une autopsie rapide. Chez le porc, ceci devient la règle, cet animal fait le plus souvent de l'angine charbonneuse (Glossanthrax) et meurt étouffé par spasme laryngien ; on ne trouve alors de bactéridies ni dans le sang ni dans la moelle osseuse, elles sont même très rares dans l'abondant liquide d'œdème de la région sous-glossienne. On conçoit les services que peut rendre une méthode de coloration, plus élective encore que la réaction de M. FADYEAN au simple bleu de méthylène, coloration qui permet de préciser le diagnostic par la constatation sur un frottis d'une seule bactéridie ou même d'une capsule vide parmi de nombreux autres germes : c'est la ressource que nous procure la technique de STEVENEL, modifiée, que voici brièvement rappelée : fixation 3 minutes à l'alcool méthylique saturé d'éosine, lavage, coloration 10 à 15 minutes dans la solution de STEVENEL à 5 o/o, lavage.

Sur le fond bleu violacé, les germes de putréfaction (cocci et bactéries) sont colorés uniformément en bleu foncé ; les bactéridies charbonneuses, elles, et le contraste est très net, apparaissent franchement *rouge* ou *rouge grenat* par suite de la coloration de la capsule qui prend un aspect *granuleux caractéristique*. Cette méthode de coloration, d'une utilisation d'ailleurs plus générale, sur laquelle nous n'avons pas à revenir ici, permet de poser avec certitude et rapidement un diagnostic de charbon bactéridien dans des cas douteux. Elle ne nécessite que des réactifs de facile conservation, résistant longtemps à la chaleur et à la lumière, très simples

à préparer à partir de produits courants ; éosine bleu de méthylène et permanganate de K ; n'exigeant pas un pH strictement ajusté de l'eau utilisée.

C'est dans l'espoir que cette technique pourra rendre quelques services aux médecins des postes éloignés, parfois embarrassés pour préciser un diagnostic de charbon bactéridien, que j'ai cru utile de rappeler cette méthode, dont la principale qualité est d'être simple et pratique.

Bibliographie

Faure. — Cas malin d'œdème de la face. *Maroc Médical*, n° 212, juin 1920, p. 94.

Brimont. — Charbon humain à forme sévère. *Maroc Médical*, n° 208, octobre 1939, p. 397.

Zottner. — Coloration du sang et des hématozoaires par la méthode de Stevenel modifiée. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1932, p. 423.

Stevenel. — Coloration au Bleu au Permanganate. *Bulletin de Pathologie Exotique*, n° 10, 1918, p. 870.

A PROPOS DE LA CURABILITÉ DE LA LÈPRE

Par A. LAMOUREUX

Je tiens à faire remarquer au sujet de la communication relative à la curabilité de la lèpre, qui a été présentée par M. R. Montel à la Séance du 22 avril de la Société de Pathologie Exotique, que j'ai rédigé, pour les Archives d'une des Léproseries de Madagascar en 1908, des observations dans lesquelles je ne trouvais plus aucune trace de la maladie sur la peau ou sur les muqueuses soigneusement explorées et sur les troncs nerveux accessibles au palper ; je ne décelais, dans ces cas, aucune zone insensible à la douleur, à la chaleur ou au frôlement.

Chez les malades observés, je n'ai mis en évidence aucun bacille dans le mucus nasal ; cependant, la maladie avait laissé sa signature et sa marque indélébile par une perte de substance, souvent fort importante (amputation de plusieurs extrémités, amyotrophie des éminences thénar et hypothénar et des interosseux).

On ne pouvait pas dire que ces malades eussent été activement traités, car, à l'époque, les médecins des léproseries, qui étaient des Auxiliaires indigènes, ne faisaient guère que des pansements locaux, et des distributions parcimonieuses d'huile de chaulmoogra.

J'ai été amené à conclure, dans les cas ci-dessus relatés, qu'il

s'agissait d'extinction (ou de guérison ?) spontanée de lèpre grevée d'une rançon de perte de substance. L'interrogatoire m'avait permis d'établir que cet état, caractérisé par une cicatrisation solide des moignons d'amputation, remontait à plusieurs années, mais, n'ayant pas suivi les malades, j'ignore si un retour offensif n'est pas intervenu depuis. Me trouvant présentement dans l'impossibilité de me reporter aux communications de 1932 et de 1936 de M. R. Montel pour être éclairci sur l'étendue des lésions qu'il a observées, et pour apprécier dans quelles limites ses cas peuvent être comparés aux miens. Quoi qu'il en soit, je pense que ces réflexions sont de nature à intéresser les Membres de la Société de Pathologie Exotique.

Discussion.

R. Montel. — On trouvera dans le livre de Jeanselme : la lèpre, un chapitre consacré aux guérisons spontanées ou thérapeutiques de cette maladie.

En dehors des cas de guérison thérapeutique publiés par moi en 1932, en 1936 et à la séance qui a motivé la communication de Lamoureux, j'ai étudié dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine 1934* et dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1932* deux cas de guérison spontanée de lèpre dont un revu après 33 ans.

Je dois ajouter que tous les malades guéris vus par moi étaient atteints de formes tuberculoïdes ou tropho-neurotiques, je n'ai jamais rencontré un cas de lèpre cutanée tubéreuse qui ait été suivi de guérison vraie, les constatations faites par Lamoureux sont très intéressantes et viennent en confirmation des miennes.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SEPTICÉMIES A BACILLE *PROTEUS* CHEZ LES NORD-AFRICAINS

Par M. POIRIER

La rareté des septicémies à bacille *Proteus* nous a incité à publier l'observation suivante à la Société de Pathologie exotique.

Le tirailleur M..., blessé en mai 1940, entre à l'Hôpital du Val-de-Grâce en novembre 1940 pour séquelles de plaie pénétrante de la vessie et fistule périnéale. Le blessé qui a été cystotomisé présente encore un drain vésical, la fistule périnéale, suite d'une plaie profonde au périnée, suppure abondamment. A la suite d'une intervention chirurgicale, appa-

rition de fièvre d'abord continue, puis ensuite à grandes oscillations, qui traduisent un état septicémique certain. Splénomégalie notable ; présence d'une congestion pulmonaire bilatérale et décès du malade 40 jours après son entrée à l'Hôpital.

Examens de Laboratoire pratiqués.

L'examen du pus de la fistule a montré du bacille *Proteus* et du staphylo doré :

Examen de sang.

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs.	34.000
Polynucléaires neutrophiles	88 o/o
Lympho et moyens mononucléaires . . .	9 o/o
Monocytes.	3 o/o

Pas de parasites sanguicoles, pas d'hématozoaires, deux hémocultures ont montré la présence d'un germe présentant les caractères suivants : bacille Gram négatif, mobile, développement rapide en bouillon. Culture sur gélose, très envahissante (ensemencement dans de l'eau de condensation). Très protéolytique : liquéfie la gélatine et le sérum, réduction du rouge neutre, noircit la gélose au plomb.

Donne de l'indol, fait fermenter la glucose, la glycérine et la galac tose, est sans action sur la lactose, la dulcite et la mannite.

Toutes les colonies exhalent une odeur putride très accusée.

Ces données bactériologiques permettent d'identifier le bacille à du *Proteus vulgaris*.

Malgré une intervention chirurgicale précoce et malgré les sulfamides donnés aux doses classiques, le malade est décédé.

Il nous a été permis de remarquer le peu de résistance des Nord-Africains aux infections. Nous rapprocherons ce fait de la gravité de la tuberculose constatée chez les Indigènes où elle est souvent mortelle parce que bilatérale d'emblée (forme micronodulaire et granulique) où unilatérale, le traitement par le pneumothorax artificiel échouant complètement.

Nous devons signaler qu'en 1914-1918 le *Proteus vulgaris* a été trouvé dans la flore microbienne des plaies de guerre (Communication de Sacquépée, de Lavergne et Dehorgne). Nous-mêmes (Communication à la Société de Biologie) avons trouvé trois fois ce germe dans 70 études bactériologiques des plaies de guerre en 1940.

Néanmoins le nombre de septicémies à *Proteus vulgaris* compliquant les plaies de guerre infectées par ce germe est à l'heure actuelle très peu considérable. La septicémie à *Proteus* reste une rareté. C'est ce qui fait, croyons-nous, l'intérêt de cette publication.

ACCIDENTS DUS A L'IMPACT DES FILAMENTS PÊCHEURS DE CERTAINES MÉDUSES DES MERS TROPICALES APERÇU SUR CES CŒLENTÉRÉS

Par R. MONTEL.

Le 28 décembre 1933, le Docteur G. M. se baignait à Longhai (Cochinchine) et nageait à quelques centaines de mètres de la rive lorsqu'il ressentit subitement au niveau de l'aisselle gauche et de la fosse sous-épineuse du même côté une douleur violente comparable à celle qu'aurait pu déterminer une cautérisation étendue et profonde par un fer rouge.

« Par un réflexe de défense, écrit-il dans son auto-observation, je « portai les mains à la région atteinte et éprouvai de suite une brûlure « vésicante au niveau du bord externe de l'avant-bras et de la main « gauche et une étreinte cinglante et brûlante autour du poignet droit. « Je regagnai la rive en quelques minutes. Des pêcheurs annamites pré- « sents me confirmèrent que j'avais été victime d'une « sua lua » c'est- « à-dire d'une méduse-feu. »

« Les points d'impact : aisselle, dos, poignets, marqués au rouge « sombre sur la peau, restaient très douloureux. Le poignet droit était « encore ceinturé par une sorte de lanière jaune verdâtre adhérente « qu'une de mes fillettes arracha en éprouvant, dit-elle, une sensation « de décharge électrique dans la main. »

« Presque immédiatement apparurent des phénomènes généraux qui « peuvent se classer en deux périodes : une période de crise, une période « d'état. »

A. — *Période de crise.*

« Cinq minutes après l'impact, apparition de douleurs intolérables au « niveau des deux tiers inférieurs des jambes, des chevilles et surtout « des pieds (supplice du brodequin). »

« *Une demi-heure plus tard, arrêt des mouvements respiratoires « avec sensation de constriction de tout le thorax et d'arrêt du dia- « phragme. Malgré des efforts violents l'air ne pénètre plus dans la « poitrine, le faciès devient violacé : la sensation de mort par étouffe- « ment s'établit. Expectoration légère, non spumeuse.*

« Une injection d'éphédrine de sédol et des ventouses scarifiées rédui- « sent cette période angoissante à une simple panne et le fonctionne- « ment respiratoire se rétablit normalement en une demi-heure environ. »

En somme le docteur G. M. a présenté des symptômes d'algies musculaires et ostéo-articulaires des membres inférieurs, de constriction thoracique, de cyanose et de dyspnée dus probablement aussi à une atteinte des muscles de la respiration; tous ces symptômes peuvent être mis sur le compte d'une intoxication rapide saturant le système neuro-végétatif (pneumogastrique). Les symp-

tômes relatés permettent de supposer une tendance syncopale avec baisse de la tension artérielle. Ces symptômes rappellent ceux qui ont été décrits dans le choc anaphylactique.

B. — *Période d'état.*

« Elle est caractérisée par :
« 1° Persistance de douleurs dans les pieds et les jambes avec rémis-
« sions et exacerbations.
« 2° Tremblements et secousses cloniques au niveau des membres
« supérieurs et inférieurs avec refroidissement des extrémités.
« 3° Troubles généraux de la sensibilité intéressant toute la surface
« cutanée corporelle et pouvant se résumer ainsi :
« Sensation de contact : conservée légèrement diminuée.
« Froid : conservé avec léger retard.
« Chaleur : diminuée perçue avec un retard de 3 ou 4 secondes.
« Douleur : *analgésie complète à la piqûre.*
« Ces symptômes se retrouvent encore au 8e jour mais atténués. D'une
« façon générale, je n'ai pas l'impression d'être rentré complètement
« dans ma peau d'antan, celle qui m'allait bien. La diminution de la
« sensibilité superficielle des téguments est telle que je conserve en me
« rasant l'impression bizarre de raser un autre individu que moi-même.
« 4° Crises gastriques, nausées, avec sensation de constriction gastri-
« que et ballonnement d'estomac.
« 5° Irritation de la muqueuse buccale qui est le siège d'une sensa-
« tion de fourmillements et de vésication profonde.
« 6° Odeur de poison dans la bouche qui se manifeste par moments
« et par bouffées et qui rappelle l'odeur du vernis de voiture chauffé.
« Cette sensation persiste pendant 4 ou 5 jours au moins.
« 7° Irritation laryngée avec chatouillement, enrouement et toux
« continue très pénible.
« 8° Etat très marqué d'asthénie. »

Le 29 décembre à 14 heures, lendemain de l'accident, nous avons examiné le docteur G. M. pour la première fois :

Le malade est assis sur une chaise il est dans l'impossibilité de rester étendu. Les mains appuyées sur les genoux, la tête fléchie sur la poitrine. La face est livide, cyanosée, la respiration anhélante, difficile, la voix enrouée, cassée, bitonale, les membres supérieurs et inférieurs sont constamment agités par des secousses cloniques à grandes oscillations, les extrémités sont froides et couvertes, ainsi que le corps, d'une transpiration abondante et froide aussi. Cet état lypothymique s'accompagne d'une *toux quinteuse constante* avec expectoration muqueuse peu abondante et de nausées qui aboutissent au vomissement dès que le malade absorbe la plus petite quantité de liquide. Il a rendu devant nous quelques gorgées d'eau presque immédiatement après les avoir avalées.

Le pouls est petit, dépressible, pas très rapide. A l'auscultation du cœur le premier bruit est sourd, difficile à percevoir et allongé, le second bruit est sans éclat, il n'y a pas d'arythmie mais, pendant de courtes périodes, il est difficile de percevoir la succession des bruits tellement leur tonalité est abaissée.

A l'auscultation du poumon on entend, en arrière aux deux bases, quelques râles humides et, un peu partout, des ronchus et des sibilances rares, le malade semble ne pas pouvoir faire le plein d'air de son

système pulmonaire. L'exploration de la sensibilité révèle sur toute l'étendue du tégument une anesthésie complète à la piqûre.

Les urines contiennent une forte quantité d'albumine (chaleur et acide azotique).

Le traitement, institué avant notre visite, a consisté en : ventouses scarifiées sur tout le thorax, injection de sérum antivenimeux C de l'Institut Pasteur 20 cm³, éphédrine, sédol, huile camphrée, stimulants diffusibles, frictions excitantes, etc., etc.

Après avoir reçu 2 ampoules de campho-Dausse qui améliorent rapidement son état lypothymique le malade est transporté à Saïgon.

Cette période d'état se caractérise en somme par des symptômes nerveux, musculaires, pulmonaires et cardiaques myoclonies, douleurs : dyspnée, toux, état lypothymique, anesthésie tégumentaire, qui sont la suite logique de ceux qui ont été observés à la période aiguë et témoignent d'une atteinte toxique élective du système nerveux.

Ce qui frappait surtout chez ce sujet, particulièrement robuste dans son état normal, c'était l'état d'asthénie marquée, la tendance lypothymique et la dépression générale.

Entré à l'hôpital le malade a présenté les symptômes suivants :

1° *Symptômes cutanés.* — Aux deux poignets on constate une série d'impressions épidermiques isolées en forme de bracelet de couleur rouge brun formant un ruban de 7 à 8 mm. de largeur, par endroit elles présentent l'aspect tanné d'une peau brûlée. Les impressions isolées sont reliées entre elles par des traînées souvent parallèles et séparées par une largeur égale à celle des impressions. Ces lésions se retrouvent à l'aisselle gauche d'où elles se prolongent en bande continue comme une lanière de fouet jusqu'à la région dorsale scapulaire, la zone centrale est déjà parcheminée, escharrifiée et limitée par deux bords érythémateux.

2° *Symptômes pulmonaires.* — Le 29 décembre au soir. Dyspnée marquée surtout inspiratoire, avec léger tirage sus et sous sternal comme s'il y avait obstacle puis contracture thoraciques. Faciès un peu hagard, quelques manifestations d'asphyxie périphérique. Respiration 30-35 par minute : inspiration humée difficile, expiration brève, *toux rauque saccadée incessante horriblement pénible, agitation.*

Pouls, 72. Température axillaire, 37°9. Pression artérielle $\frac{\text{max } 16}{\text{mn } 10}$. Albumine, 0,35.

Le 30 décembre. Même état. *Toux incessante.* Température axillaire, 38°.

Le 31 décembre. On constate que le moindre effort provoque une dyspnée intense avec tachycardie.

La voix est couverte, rauque. *La toux continue, incessante, empêchant tout repos, tout sommeil.* L'expectoration est très abondante et muco-purulente : sa flore microbienne est constituée presque uniquement par des pneumocoques.

A l'auscultation des poumons, il existe des signes de bronchite aiguë généralisée, avec un petit foyer congestif au-dessous de la pointe de l'omoplate gauche. Il semble cependant que les lésions soient surtout localisées aux voies aériennes supérieures, rhino-pharynx, larynx et trachée. *Les muqueuses sont congestionnées, on note un léger œdème des arythénoïdes ainsi qu'une rougeur diffuse des cordes vocales sur*

lesquelles au 7e jour, apparaîtront de très petites érosions. Il est à remarquer que le docteur G. M... est un ancien gazé de guerre et il semble que le poison de la méduse ait réveillé d'anciennes lésions pulmonaires qui expliqueraient l'abondance de l'expectoration. *Il serait peut-être plus logique encore de penser à une élimination du poison par l'épithélium des voies aériennes.* Pouls, 84, tension artérielle $\frac{\text{mx } 16\ 1/2}{\text{mn } 9}$ *i.* o = 5 avec une pression moyenne de 12. Cette tension artérielle est légèrement augmentée car le malade a habituellement une tension plutôt faible mx = 13.

Les urines dont le volume est de 1.000 cm³ le premier jour contiennent 0,25 d'albumine au litre. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Urée sanguine, 0,55 o/o.

Température rectale, 37°8.

Ces symptômes pulmonaires s'améliorent rapidement ; le 2 janvier il n'y a plus de signes de bronchite, ni de congestion de la base gauche ; l'expectoration diminue chaque jour, mais il persiste une toux opiniâtre, laryngée qui n'est calmée que par des pulvérisations chaudes. La voix est toujours couverte avec un certain degré de raucité, cet état persistera jusqu'au 15 janvier.

3° *Symptômes nerveux.* — Les troubles sensitifs dont nous avons déjà parlé (algies, myoclomies, anesthésie à la douleur) se sont améliorés lentement mais progressivement. La douleur à la piqûre est perçue d'abord aux membres supérieurs et sur le tronc, elle augmente peu à peu de haut en bas pour redevenir à peu près normale au 11 janvier. Chez d'autres baigneurs médusés nous avons vu cette anesthésie durer beaucoup plus longtemps.

La sensibilité à la chaleur et au froid est simplement modifiée au niveau des jambes où elle est perçue avec un retard de 5 à 6 secondes.

On a constaté un certain degré d'excitation et de désorientation cérébrales : insomnie, agitation, logorrhée, désir de fuite. Il est difficile de distinguer dans ces symptômes la part de l'intoxication de celle de l'urémie. Ils ont rapidement fait place au bout de 48 heures à une grande asthénie.

4° *Symptômes digestifs.* — Caractérisés par un état nauséeux avec *des vomissements incessants et le goût de poison déjà noté.* Ces vomissements se sont espacés pour disparaître définitivement le 3 janvier (élimination du poison ?).

Analyse des urines. Le 2 janvier : albumine 0,32 o/o.

Le 3 janvier l'analyse complète donne :

Urée	38 o/o
Chlorures	4,91
Phosphates	2,20
Bloc xantho-urique. . .	0,92
Albumine.	0,25
Acétone	0,30

Sucre, urobiline, pigments biliaires et dépôt : néant.

5° *Appareil circulatoire.* — Faiblesse cardiaque. La tendanse lypothymique a été constante.

En résumé : le poison des méduses tropicales a produit une saturation immédiate du système nerveux qui se traduit par la sensation de mort imminente, des douleurs musculaires, osseuses et articulaires violentes, du spasme de la glotte et des parésies des muscles respiratoires avec toux et vomissements dus à l'excitation du pneumogastrique. On note une atteinte légère du rein avec augmentation de l'urée sanguine sans qu'il soit possible d'affirmer que ces symptômes sont sous la dépendance directe du poison, ils ont pu être produits par une médication inopportune. Il en est de même des symptômes transitoires d'excitation cérébrale. Ce qui a dominé le tableau au point de vue psychique a été l'asthénie.

*
* *

Historique.

Voici quelques données précises sur les accidents provoqués par les méduses :

H. H. Old en 1908 signale dans la baie de Manille entre Cavite et la péninsule opposée et pendant les mois d'été de nombreux cas d'accidents causés par les méduses : 9 observations dont une suivie de mort en lypothymie 3 h. 1/2 après l'impact chez un jeune Philippin de 14 ans.

D'une façon générale les malades observés par Old ont présenté des symptômes analogues à ceux observés sur le docteur G. M. Cependant les troubles de la sensibilité (analgésie cutanée) ne sont pas signalés ; ces symptômes ont été moins graves que ceux de G. M. et surtout moins durables. Presque tous les accidentés étaient complètement rétablis au bout de 2 jours.

Old insiste sur les phénomènes de prostration et d'asthénie avec *agitation et angoisse, mouvements désordonnés, désir de changer de place,* les douleurs surtout lombaires, *la toux quinteuse incessante, l'irritation des muqueuses oculaire, nasale, buccale ;* il attribue cette irritation à quelque substance secrétée par la méduse et qui se trouverait en solution dans l'eau environnante. Nous ne le croyons pas, ces accidents commencent, en effet, avec les douleurs après l'impact et semblent bien dépendre de lui. Old signale des vomissements et des nausées constants.

Tous les cas de contact avec les filaments pêcheurs des « méduses-feu » que nous avons observés en Indochine sont analogues à celui du docteur G. M. mais les symptômes généraux ont présenté une moins grande acuité et ont rétrocédé beaucoup plus rapidement, souvent en quelques heures.

Dans la *Presse Médicale*, en décembre 1933, Schreiber signale le cas d'une jeune fille atteinte à Hosségor par une méduse pendant qu'elle se baignait (2 fig.).

« Tout son corps était couvert de brûlures. De larges plaques rou-
« geâtres à contours polycycliques étaient visibles sur son dos, sur sa
« poitrine, sur ses cuisses, sur ses bras et ses avant-bras. Les membres
« supérieurs semblent avoir été flagellés avec violence et surtout
« l'épaule gauche dans sa partie dorsale, à ce niveau était fixée une
« méduse dont les filaments étaient enroulés autour de ses bras et de ses
« cuisses. »

« Les personnes qui aidèrent à porter la jeune fille sentirent toutes des
« brûlures très pénibles au niveau de leurs mains et de leurs avant-bras
« (papules ortiées). »

« État lypothymique, évanouissement. »

« Huit jours après : lésions encore apparentes. »

« En Norvège l'urtication par les méduses a été utilisée comme traite-
« ment des névralgies. »

« La Physalie pelasgique est l'auteur de ces accidents. Cet animal qui
« appartient à l'ordre essentiellement marin des Siphonophores n'est pas,
« à proprement parler, un individu unique mais une colonie bien
« curieuse de polypes rassemblés sous un flotteur commun, grosse vési-
« cule remplie d'air, carénée sur la ligne médiane d'où le nom vulgaire
« de « galère », au-dessous pendent les tentacules en spirale d'une belle
« couleur bleu d'outre-mer et qui sont munies de nombreux némato-
« cystes. »

Colard, qui a étudié pendant la guerre de 1914-1918 les symptômes de l'impact chez des soldats belges, signale, en 1933, la lividité du visage avec *vaso-constriction périphérique intense, la petitesse extrême du pouls*, des frissons, des crampes musculaires très vives, et, surtout, des douleurs abdominales, mal localisées, arrachant des cris au malade, ensuite poussée d'urticaire et prurit cutané avec, souvent, hyperthermie transitoire, durée 24 heures, *jugulés par l'injection d'adrénaline.*

Dujarric de la Rivière aurait isolé une méduse congestine.

Les méduses responsables.

Les peuples marins les ont connues dès la plus haute antiquité ; Aristote n'est pas le premier qui en parla ; en ces temps, les médecins, Dioscoride par exemple, les recommandaient comme un remède précieux contre la goutte et les engelures. Les Grecs nommaient : αχαληφη et : χνιδη : l'ortie, et les Romains : urtica, l'animal que Linné appellera : la méduse.

On connaît bien dans les mers tempérées les accidents causés par les cœlentérés qui sont de l'ordre d'un simple érythème pour les méduses ordinaires et présentent de nombreuses analogies avec ceux relatés en 1933 dans l'atteinte par les filaments pêcheurs de Physalie pelasgique. Nous en reparlerons plus loin à propos des toxines.

Aux Philippines LIGHT a étudié les méduses responsables de ces accidents, elles dépendent de l'ordre des *carybdeidæ* autrefois « cubo-méduses » à cause de la forme de leur cloche (on les nomme *sea wasps*). LIGHT considère la méduse virulente de la baie de Cheasapeake comme étant le stade *chrysaora* de *Dactylometra quinquecirrha* — L. AGASSIZ — qui est commune sur la côte atlantique des Etats-Unis. *Dactylometra* est nommée *Fosforò* par les Philippins.

LIGHT incrimine surtout, aux Philippines, *Chiropsalmus quadrigatus* qui semble être analogue, sinon identique, à notre méduse d'Indochine. En Cochinchine les Annamites la nomment *Sua Lua* = méduse-feu. Elle présente, insérés sur l'ombrelle, des tentacules ou filaments pêcheurs qui peuvent atteindre 1 à 5 m. de longueur, l'intérieur de la cloche est d'une belle couleur violette.

Les espèces *Lobonema smithii* ou *meyerii*, *Catostylus purpurus*, MEYER et *Aurelia labiata* ne seraient pas dangereux.

Sur les filaments pêcheurs de ces méduses existent des cellules spéciales appelées cnidoblastes qui renferment les nématocystes (petits sacs dont le col invaginé est continué par un long filament creux roulé en spirale et entouré par le liquide toxique). Sous l'excitation du contact le kyste explose, le filament est éjecté et perce la peau de l'animal attaqué introduisant ainsi le poison.

En Grèce le docteur SKEVOS-ZERVOS a décrit la maladie des pêcheurs d'éponges : démangeaison, brûlure, érythème, nécrose et ulcère qui est due aux actinies.

Sur nos côtes, à Hosségor, à la Panne, sur des soldats belges se baignant, pendant la guerre de 1914-1918, des accidents dus aux contacts de méduses ont été signalés (V. ci-dessus).

Les toxines.

Le prince ALBERT Ier de Monaco et M. RICHARD, Directeur du Musée océanographique, proposèrent à Ch. RICHET et à Paul PORTIER d'étudier les propriétés du poison de « physalie pélasgique ». Des expériences faites sur les lieux de pêche montrèrent que la toxine étudiée possédait des propriétés bien spéciales. Elle plonge l'animal, auquel on l'a injectée, dans un état de somnolence et d'insensibilité très remarquables d'où le nom d' « hypnotoxine » donné par ces auteurs; *elle tue les animaux par arrêt respiratoire.*

Rentrés à Paris Ch. RICHET et Paul PORTIER poursuivirent leurs recherches avec la toxine des actinies qui possède les propriétés caractéristiques de celle des physalies.

C'est alors qu'un fait inattendu se présenta à eux. Ils cherchaient

à immuniser des animaux par une dose de poison inférieur à la dose mortelle. Or, ces animaux, après quelque temps d'incubation, non seulement n'étaient pas immunisés, mais se montraient plus sensibles à la toxine que les animaux neufs. *Ils ont donné le nom d'anaphylaxie à cette réaction alors complètement nouvelle.*

On ne peut s'empêcher de trouver des analogies entre les symptômes présentés par notre malade et ceux qui caractérisent l'anaphylaxie.

Ch. RICHET distingue dans *anemona scultatus* deux poisons : la thalassine et la congestine. Le premier produit la rougeur, l'érythème, la congestion des muqueuses, le prurit et les éternuements. Le second beaucoup plus virulent tue le chien en 24 h. à la dose de 2 mgr. par kilogramme. La thalassine serait antagoniste de la congestine.

L'injection déchaînante de congestine détermine chez les animaux la baisse de la tension artérielle, l'emphysème aigü du poumon, le spasme bronchique, l'excitation du vague, la mort survient par arrêt respiratoire dû à la congestion pulmonaire, il y a anoxémie nerveuse et insuffisance de l'hématose, on note une congestion intense des viscères : estomac, foie, rein, intestin (lacs sanguins) par vaso-dilation surtout capillaire et veineuse. Ch. RICHET *note l'abolition de la sensibilité chez le chien.*

Millepora alcicornis, *M. complanata* et *M. verrucosa*, qui sont des coraux de Malaisie, produisent aussi papules, rougeur, érythème, démangeaisons et pustules. Les indigènes les appellent « karang gatal » ou coraux démangeants.

Les *Millepora* sont en réalité des Hydrocoralliaires, c'est-à-dire pourvus de formes méduses et non des vrais coraux qui sont des Hexacoralliaires.

Il semble bien que dans le cas de la méduse-feu la gravité des accidents soit en proportion directe du nombre et de l'étendue des contacts avec les filaments pêcheurs et présente une analogie frappante avec les accidents dûs à la congestine : baisse de la tension artérielle, emphysème aigu du poumon, spasme bronchique, excitation du vague, le poumon est le siège d'intenses réactions bronchiques et vasculaires spasmodiques et exsudatives (BESREDKA : l'Anaphylaxie).

Thérapeutique.

Le meilleur traitement à opposer aux accidents produits par l'impact des filaments pêcheurs des méduses tropicales est d'*abord et avant tout l'injection d'adrénaline*, les stimulants diffusibles et les hypertenseurs : camphre, éphédrine, pressyl, pressédrine. L'injec-

tion intraveineuse d'ouabaïne trouvera son indication dans l'état du cœur.

Le sérum glucosé sera utile pour remédier à l'état de déshydratation produit par les vomissements.

La morphine et ses dérivés, sédol, agissent mal mais peuvent avoir une action sédative, sur les douleurs et les réflexes tussigènes, qui n'est pas négligeable. Les inhalations de vapeurs d'eau avec le pulvérisateur de Lucas Championnière calment encore mieux que les hypnotiques l'irritation des muqueuses des voies aériennes. La glace intus et extra calmera les vomissements. Les médications agressives ou susceptibles de léser les reins doivent être proscrites.

*
* *

Épilogue.

Notre confrère médusé était atteint depuis de longues années de lumbago chronique tellement douloureux qu'il était parfois obligé pour faire ses visites d'utiliser une torpédo, étant dans l'impossibilité de faire les mouvements nécessaires pour s'introduire dans une conduite intérieure.

Depuis cette injection imprévue de poison médusien *toutes ses algies ont disparu et il a retrouvé sa souplesse d'antan.*

Ce fait peut être rapproché de l'action analgésiante des piqûres d'abeilles et des venins de serpents, nous le livrons aux méditations des thérapeutes.

Bibliographie

G. Montel, R. Montel, A. Vielle et Martin. — Intoxication par contact avec la méduse-feu *con sua lua. Bull. Soc. med. chir. Indochine*, 1934.

Schreiber. — Une jeune fille médusée. *Presse médicale*, 30 déc. 1933.

A. Castellani et Chalmers. — Manual of tropical diseases.

A. Colard. — *Bruxelles médical*, août 1933.

Edward H. H. Old. — A report of several cases with unusual symptoms caused by contact with jellyfish. *Philippin J. of Sc.*, 1908.

Light. — Another dangerous jellyfish in Philippin waters. *Philippin J. of Sc.*

A. T. de Rochebrune. — Les Physalies. Les merveilles de la Nature.

A. Meyer. — Medusæ of the world published by the Carnegie institution of Washington, 1910.

N. B. — C'est avec un réel plaisir que nous exprimons ici notre sincère gratitude à M. Louis Germain, Directeur du Muséum, à Mme Phisalix et à M. Ranson du Muséum, dont l'aimable complaisance nous a facilité ce travail.

LE COMPORTEMENT DE LA PUCE *SYNOPSYLLUS FONQUERNII* ET SON ROLE DANS LA TRANSMISSION DE LA PESTE

Par G. GIRARD

Dans une communication parue dans ce *Bulletin* (1932, p. 333), WAGNER et ROUBAUD donnaient la description d'une puce nouvelle dont 4 exemplaires seulement avaient été découverts dans un lot de 8.000 prélevées sur des rats domestiques à Tananarive (*Rattus rattus* var. *alexandrinus*), envoyés par FONQUERNIE. L'attention de notre camarade, alors directeur du bureau d'hygiène de la capitale malgache, avait en effet été retenue par l'aspect de très rares parasites se différenciant de la *Xenopsylla cheopis* par la présence d'une touffe de soies épaisses situées sur le dernier segment abdominal. Il s'agissait en fait de spécimens *mâles* d'une puce qui, par nombre d'autres caractères peu évidents aux yeux du non spécialiste, constituait un genre nouveau, le genre *Synopsyllus* (WAGNER et ROUBAUD) dont *S. fonquernii* reste jusqu'à présent l'unique espèce connue.

Peu après, nous retrouvions cette puce en abondance, à l'exclusion de toute autre, sur quelques hérissons et tanrecs (centetes) capturés dans la banlieue de Tananarive, ce qui permettait aux deux savants naturalistes de compléter leur première étude par la description de la femelle (même *Bull.*, 1932, p. 962).

Nos connaissances relatives à cet ectoparasite devaient bientôt s'enrichir car nous avons l'impression que *S. fonquernii* s'est rapidement multipliée, au moins dans l'Emyrne, au cours de ces dernières années. Les prospections méthodiques auxquelles nous nous sommes livré ainsi que nos collaborateurs nous autorisent à modifier sensiblement les conclusions premières de WAGNER et ROUBAUD qui pouvaient terminer leur seconde note par cette phrase : « *S. fonquernii*, parasite habituel des insectivores (hérisson et tanrec) à Madagascar, exceptionnel sur les rats domestiques ».

Nous condensons ici les données acquises sur la répartition et la biologie de cette puce, de même que sur son rôle dans l'épidémiologie de l'infection pesteuse, données qui ont fait l'objet de relations éparses dans les rapports sur l'activité de l'Institut Pasteur de Madagascar depuis 1934.

Comportement de *Synopsyllus fonquernii*.

En 1925, lors de nos premières investigations sur les puces de rat de Tananarive, nous avions envoyé au Professeur ROUBAUD près de 2.000 puces que nous avions avec F. LEGENDRE identifiées

provisoirement. M. Roubaud confirmait notre diagnose. Il s'agissait de *X. cheopis* pour une proportion de 60 o/o, le reste comprenant des *Ctenopsylla musculi* et des *Echidnophaga gallinacea* (ce *Bull.*, 1925, p. 730).

Les rats en question avaient été capturés tant en saison chaude qu'en saison froide comme nous le mentionnons dans notre communication ; ce détail, nous allons le voir, mérite d'être retenu.

L'examen des 8.000 puces que Fonquernie adresse à l'Institut Pasteur en 1931 ne révèle que 4 individus mâles de *Synopsyllus*. Avec l'espoir peut-être de découvrir la femelle dans le lot reçu en 1925 M. Roubaud procède à un second contrôle sur ce lot qu'il a gardé dans son laboratoire, mais il n'y trouve aucune *Synopsyllus*. Ces renseignements viennent de nous être fournis par M. Roubaud. Or, depuis 1934 on a aisément récolté des milliers de *S. fonquernii* à Madagascar.

L'aire de distribution de cette puce s'étend à toute la région des Plateaux (sous réserve de prospections suivies encore à réaliser dans la zone côtière). Nos observations jointes à celles de Jan Kerguistel ne nous ont pas permis de confirmer sa présence constante sur le hérisson et le tanrec, car plusieurs de ces animaux ont été examinés sans qu'on y rencontrât une seule puce ; il est toutefois possible que les terriers qui abritent ces insectivores en contiennent. Par contre, la *S. fonquernii* est maintenant commune sur les rats, notamment sur ceux qui sont capturés en dehors des habitations. A ce point de vue il existe un contraste marqué entre la *S. fonquernii* et la *X. cheopis* : tandis que celle-ci abonde à l'intérieur des cases-poussières et débris végétaux, toitures en chaume, nids de rats — et n'est que rarement présente dans les terriers extérieurs, — celle-là est exceptionnelle dans les cases, mais pullule dans les terriers situés dans les talus et terrains vagues. Nous en avons dénombré 200 dans un seul trou de rat où la femelle avait édifié son nid. Aussi, par analogie, pensons-nous que les terriers de hérisson doivent également constituer des gîtes à *S. fonquernii.*

Le contraste n'est pas moins marqué si l'on tient compte de la saison à laquelle l'une ou l'autre puce prédomine sur le rat. La *X. cheopis* reste de loin la plus abondante, mais son index global par animal varie entre 5 pendant l'été et 2 pendant l'hiver. La *S. fonquernii* ne peut faire l'objet d'un index qui, pour chaque rat, représenterait une fraction par trop minime. Aussi sera-t-il plus simple et plus démonstratif de donner la proportion, pour 100 *X. cheopis*, de *S. fonquernii* rencontrées, compte tenu de la saison en même temps que du lieu de capture. Rappelons que l'hiver austral s'étend de mai à octobre.

Proportion de S. fonquernii pour 100 X. cheopis,
suivant le lieu de capture des rats.

Année 1934. Tananarive ville et banlieue.

Mois	Rats capturés à l'intérieur des maisons	A l'extérieur
Janvier	3,4 o/o	10 o/o
Février	1 »	3,2 »
Mars	2,1 »	5,5 »
Avril	1,5 »	8,5 »
Mai	4,5 »	43 »
Juin	13,3 »	40 »
Juillet	12,7 »	78 »
Août	14 »	80 »
Septembre	37 »	138 »
Octobre	7,2 »	53 »
Novembre	non fait	non fait
Décembre	6,8 »	14,8 »

Ainsi, pendant la saison froide sur les Plateaux de Madagascar, la *S. fonquernii* peut dépasser numériquement la *X. cheopis* sur les rats pris à l'extérieur des habitations. Ce fut le cas en septembre 1934.

La rareté de la *S. fonquernii* sur les rats qui nichent dans les cases concorde avec sa rareté dans les poussières de ces cases. Entre le 9 décembre 1933 et le 14 juin 1934, à l'aide du piège dont il était l'inventeur et dont la description a été donnée ici même, F. Estrade et ses agents d'hygiène procédèrent à plusieurs prélèvements de ces poussières dans 98 maisons ou magasins situés dans des villages de l'Emyrne infectés de peste humaine et murine. Nous y avons dénombré 1.564 *X. cheopis* et seulement 31 *S. fonquernii*; encore pour ces dernières, 25 furent-elles trouvées en mai et juin. Des constatations du même ordre ont été faites de 1935 à 1940 soit par nous-même, soit par J. Robic.

Le comportement des deux espèces est donc essentiellement différent.

Synopsyllus fonquernii, puce pestifère et pestigène.

Nous avons réussi à deux reprises à transmettre la peste au cobaye en lui injectant sous la peau le broyat de deux lots de *S. fonquernii* comprenant respectivement 11 et 22 parasites. Il s'agissait de puces encore pleines de sang, trouvées dans des terrains où des rats pesteux venaient d'être découverts. La *S. fonquernii* est donc capable de s'infecter sur le rat au même titre que

tous les ectoparasites, puces, poux, punaises, tiques, et cette constatation est banale. Mais l'expérimentation nous démontre que cette puce est également pestigène.

Un lot de 17 *S. fonquernii* à jeun depuis 2 jours, a été mis au contact d'un cobaye parvenu au stade terminal d'une peste expérimentale. Ces puces l'ont aussitôt piqué et ont été vues le lendemain gorgées de sang. Le cobaye ne fut enlevé du bocal que 24 heures après sa mort. Il n'était porteur d'aucune puce. 48 heures après, un cobaye neuf était placé dans le bocal et quelques puces encore très actives ne tardaient pas à le piquer. Trois jours après, l'animal tombait malade et succombait, le quatrième, de peste aiguë.

Trois puces étaient encore recueillies vivantes dans le bocal et laissées sans nourriture pendant 5 jours. Un nouveau cobaye mis à leur disposition resta indemne et fut sacrifié au bout de 10 jours. Il n'était porteur d'aucune lésion suspecte.

Une expérience identique fut faite avec des souris et des rats blancs mais demeura sans résultat, probablement du fait de la discrétion de la septicémie, insuffisante pour infecter la puce ; en effet, procédant au broyage de quelques-unes des puces qui avaient piqué ces rongeurs, nous ne parvenions pas à infecter un cobaye avec ce matériel.

La *S. fonquernii* doit donc être classée parmi les puces pestigènes, à l'encontre d'autres espèces telles que la *Ctenopsylla musculi* ou l'*Echidnophaga gallinacea*, si abondante sur les rats de Madagascar, qui se sont montrés totalement inaptes à transmettre la peste d'animal à animal, malgré la présence contrôlée de germes virulents dans leur organisme (Dujardin-Beaumetz, Girard, Robic).

La part de *Synopsyllus fonquernii* dans l'épidémiologie de la peste.

La *S. fonquernii* est toujours associée à la *X. cheopis* et il n'existe pas, à notre connaissance, de région pesteuse où celle-ci n'ait été rencontrée abondante et prédominante. L'importance du rôle attribuable à la *S. fonquernii* semble donc, *a priori*, très réduit. La peste s'est répandue dans Madagascar en dehors de son intervention puisqu'elle était sinon absente, du moins très rare en Emyrne, de 1922 à 1930. Dans les habitations où l'homme contracte généralement la peste, la *X. cheopis* domine sans conteste ; c'est elle que nous trouvons si souvent infectée dans les poussières. Parmi les puces qui assaillent le visiteur d'une case de brousse, la *S. fonquernii* est exceptionnelle ; sur 233 puces récoltées sur eux-mêmes par F. Estrade et ses agents au cours de ces visites, nous

avons compté ; 159 *pulex irritans*, 64 *X. cheopis*, 6 *Ctenocephalus canis*, 4 *S. fonquernii* seulement.

Mais, par suite de son comportement, il est possible que la *S. fonquernii* tienne un rôle non négligeable dans le maintien de l'enzootie et aussi la détermination d'épizooties murines, car les rats qui vivent et nichent dans la steppe sont plus nombreux que ceux qui gîtent dans les maisons ou leurs dépendances, et les rapports entre ces rongeurs, tous de la même espèce, sont certainement étroits. Des recherches systématiques dans les terriers que nous savons être des gîtes de prédilection pour la *S. fonquernii* permettront de préciser la qualité de ce réservoir éventuel de virus. Avant que l'attention ait été attirée sur cette puce, J. Robic avait noté la présence, dans des terres volcaniques de la région de l'Itasy, de *X. cheopis* ; en mentionnant ce fait, Robic supposait légitimement que les malgaches pouvaient contracter la peste en travaillant aux champs. Ne s'agissait-il pas plutôt de *S. fonquernii* dont le comportement s'accorde beaucoup mieux que celui de la *X. cheopis* avec cette présence en dehors des locaux habités ? La question vaut d'être reprise.

Résumé et Conclusion. — 1° La *S. fonquernii* identifiée en 1931 par Wagner et Roubaud, sur quelques exemplaires recueillis sur des rats et des hérissons de Madagascar, s'est considérablement multipliée depuis et doit prendre place parmi les puces communes des rats domestiques. Elle est répandue dans toute la région des Plateaux de la Grande Ile. On la trouve surtout en saison froide sur les rats capturés en dehors des habitations ainsi que dans leurs terriers. A cet égard, son comportement s'oppose à celui de la *X. cheopis*, puce des rats de maison, plus abondante l'été que l'hiver, exceptionnelle dans les terriers extérieurs.

2° La *S. fonquernii* est à la fois pestifère et pestigène. Dans la seule expérience réalisée, la durée de l'infectiosité a été de 48 heures.

La participation de la *S. fonquernii* dans la transmission de l'infection pesteuse apparaît limitée aux rongeurs. A ce titre, elle n'est pas sans intérêt.

3° La *S. fonquernii* pique-t-elle l'homme ? Est-elle susceptible de se bloquer ? Quelle est l'influence des facteurs météorologiques sur sa vitalité et sur la durée de son infectiosité ?

Autant de points qui appellent de nouvelles recherches.

Institut Pasteur de Madagascar.

ERRATUM

Bulletin n° 8-10, t. **34**, 1941, page 198, la mention *Institut Pasteur de Tunis*, insérée par erreur et qui ne figurait pas sur le manuscrit des auteurs est à supprimer.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

[4] ***Annales de Parasitologie humaine et comparée.*** Paris, Masson et Cie.

Tome XVIII, n°s 4-5-6, 1941.

[5] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.***

Band 46, Heft 8, 15 avr. 1942.

Erich Oldenburg (Seestadt Wismar). Gesundheitsverhältnisse und einrichtungen, ärztliche Versorgung und wichtigste Infektions-krankheiten in Nigeria in den Jahren 1921-1937 (Fortsetzung), p. 193. [*Etat et organisation sanitaires, formation des médecins et des sages-femmes, principales maladies infectieuses au Nigeria de 1921 à 1937* (*suite*), p. 193].

Merkbläter des Instituts für Schiffs. u. Tropenkrankheiten, Hambourg : Medizinich nichtige Insekten. Merkblatt 11 : Weyer F. Sandfloh (*Tunga penetrans*) und Hühnerkamfloh. [*Echidnophaga gallinacea*) Mit 10 Abbildungen, p. 215. (*Notices de l'Institut pour les Maladies Tropicales de Hambourg : Les insectes importants au point de vue médical. 11e notice :* F. Weyer, *La puce pénétrante* (Tunga penetrans) *et la puce de la poule* (Echidnophaga gallinacea), 10 phot., p. 215].

Band 46, Heft 9, 1er mai 1942.

G. Olpp : Unheivoller Einflub der Malaria auf die deutsche Geschichte, p. 225 (*Le rôle néfaste du paludisme dans l'histoire de l'Allemagne*, p. 225).

Erich Oldenburg (Seestadt Wismar) : Gesundheitsverhältnisse und einrichtungen, ärztliche Versorgung und wichtigste Infektions-krankheiten in Nigeria in den Jahren 1921-1937 (Schlub), p. 243 [*Etat et organisation sanitaires, formation des médecins et des sages-femmes, principales maladies infectieuses au Nigeria de 1921 à 1937* (*fin*), p. 232].

Comptes rendus d'ouvrages, p. 248.

---

[6] ***Médecine Tropicale***. Le Pharo, Marseille (Ecole d'application du Service de Santé des Troupes Coloniales).

Année 1, n° 4, octobre-novembre 1941.

P. Gallais et E. Arquié : Etude de la moelle sternale dans la trypanosomiase humaine africaine, p. 317.

E. Trinquier : Remarques sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale en Afrique tropicale, p. 322.

C. Bergeret : Contribution à l'étude du paludisme à Beyrouth (1 carte h. t), p. 389.

C. Bergeret : Indication et mode d'emploi des vitamines dans l'Armée, p. 409.

Année 1, n° 5, décembre 1941.

M. Peltier : Vaccination antiamarile simple ou associée à la vaccination anti-variolique par scarifications selon le procédé de l'Institut Pasteur de Dakar, p. 449.

H. Floch et P. de Lajudie : Pian et ostéite hypertrophiante paranasale (Goundou) en Guyane Française, p. 462.

H. Journe : A propos d'un cas de syndrome choréique d'origine trypanique, p. 465.

Ch. Cavalade : Eléments d'enquête démographique dans la subdivision de Ségou (Soudan Central) (1 carte), p. 500.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine Générale et Coloniale (Marseille).
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Analytique du Centre National des Recherches Scientifiques (Service de Documentation).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Journal de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).

Le Gérant : G. MASSON

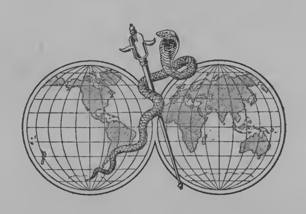
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE)

Tome XXXV 1942 Nos 6-8

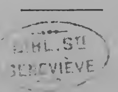
BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 10 JUIN ET 1er JUILLET 1942
COMMUNICATIONS D'AOUT 1942



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120 fr.**; Etranger, **170 fr.**
Prix du Numéro ; **32 fr.**

SOMMAIRE DES NUMÉROS 6-8

SÉANCE DU 10 JUIN 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

SÉANCE DU 1er JUILLET 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 JUIN 1942

Présidence de M. E. Roubaud, Président

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Le Président. — Le Comte F. de Chasseloup-Laubat, Membre bienfaiteur, fait hommage à la Société du livre très attachant qu'il vient de faire paraître sur : François Fresneau, seigneur de la Gataudière, « *Père du caoutchouc* » (Librairie Plon, mai 1942).

On trouvera ci-après quelques notes résumées écrites par M. de Chasseloup-Laubat, dernier descendant direct de Fresneau, sur la vie et les découvertes jusqu'ici à peu près inconnues du remarquable précurseur, dont il vient de retracer l'histoire.

François Fresneau naquit en 1703, à Marennes, d'une vieille famille noble de Saintonge. Son père, François Fresneau de La Ruchauderie, Conseiller et Secrétaire du Roi près la Cour des Aides de Guyenne, prit lui-même en mains son éducation première.

L'enfant, appliqué et travailleur, réfléchi, tenace, et curieux de tout, possédait aussi ce caractère aventureux qu'ont si souvent les hommes qui, comme les Bretons et les Saintongeais, vivent au contact de l'Océan. Il eut tôt fait le choix d'une carrière : celle d'Ingénieur dans une colonie pourrait seule satisfaire l'activité débordante de son corps et la curiosité de son esprit.

A 23 ans, il vint à Paris, y étudia les mathématiques sous la direction de Chevallier, Maître de mathématiques du Roi, et l'astronomie en compagnie de l'illustre Cassini. Puis le sort le frappa

cruellement : il fut atteint de la petite vérole qui le défigura et le réduisit longtemps à l'inaction.

A la fin de 1732 enfin, — il avait presque 30 ans —, il obtint de MAUREPAS une place d'Ingénieur de la Marine à Cayenne où il avait pour mission d'étudier et de construire de nouvelles fortifications et, en outre, de rechercher tout ce qui pourrait être utile à l'Histoire naturelle.

*
* *

A la colonie, où tout était à faire ou à refaire, FRESNEAU déploya une activité fébrile et travailla sans relâche. Malgré les difficultés de toutes sortes, il réussit, après quinze ans de luttes incessantes, à « mettre la colonie en estat de défense et à l'abry de l'insulte de l'ennemy ».

Mais là ne se borna pas son activité : il enrichit aussi la colonie des nombreux fruits de son imagination fertile et de son extraordinaire ingéniosité ; enfin, il ne cessa, tout au long de son séjour colonial, de rechercher les plantes pouvant intéresser les Jardins du Roi.

Et nous en arrivons à la découverte de l'Hévéa, ou arbre à caoutchouc, découverte que, malgré tous ses efforts, n'avait pu réussir LA CONDAMINE (car LA CONDAMINE fut le premier à voir du caoutchouc mais ne vit jamais l'arbre qui le produit !) découverte que FRESNEAU fit enfin en 1747, après quatorze ans de recherches.

*
* *

« Les petits ouvrages de résine élastique, écrira plus tard FRESNEAU, apportés en différents temps à Cayenne par les Portuguais du Para, m'avaient donné beaucoup de curiosité de connaître l'arbre dont on tirait cette résine : on prétendait qu'il ne se trouvait que sur la rivière des Amazones, mais le terrain de Cayenne étant limitrophe, peuplé des mêmes animaux, fertile en mêmes productions que les bords de l'Amazone, je ne doutai point qu'avec d'exactes recherches on ne parvint à découvrir cet arbre dans l'intérieur de notre Colonie... Le hasard m'apprit que l'équipage d'un canot. qui fut employé à une pêche de lamentin, n'était composé que d'Indiens Nouragues, fugitifs des Missions portuguaises qui résident à Mayacaré. J'invitai ces sauvages à rentrer chez moi, je les accueillis, les fit asseoir, et les régalai d'eau-de-vie ; heureusement qu'il s'en trouva un parmi eux qui parlait français. Après diverses questions je leur demandai s'ils connaissaient l'arbre avec le suc duquel les Portuguais faisaient des seringues et d'autres ouvrages

que je leur montrai... Ils me dirent qu'il y avait chez eux beaucoup d'arbres d'où coulait la résine élastique que je cherchais... J'engageai d'abord mes Nouragues à imiter avec de la terre glaise le fruit de cet arbre qu'ils connaissaient si bien... Ils me donnèrent donc en terre glaise la forme d'un fruit triangulaire qui devait renfermer trois amandes... Je leur fis aussi dessiner la feuille qu'ils me dirent ressembler à celle du manioc. Muni de ces deux indices, je ne doutai plus de la réussite de ma recherche; je congédiai mes Indiens, à qui je donnai une bonne provision de sel que j'avais fait dans un marais, à la manière de Saintonge et d'Aunis. Je ne pensai plus qu'à faire plusieurs modèles du fruit de l'arbre seringue que je distribuai aux Nègres chasseurs les plus intelligents ».

Le résultat de cette intelligente prospection ne se fit pas attendre. On lui signala bientôt un pied de l'arbre tant recherché dans la région de l'Aprouague et, malgré une santé chancelante, il partit à l'aventure dans un canot que le Gouverneur lui accorda « aux frais du Roi ».

« Je vis enfin l'arbre que je cherchais, poursuit-il, et j'enduisis quelques ouvrages de carton que j'avais préparés à Cayenne. Le lendemain je remontai la rivière Mataruni où j'avais appris qu'il y en avait une grande quantité; j'y arrivai la nuit, je fus bien reçu des sauvages Coussaris, qui vinrent m'éclairer avec des flambeaux d'écorce d'arbres : nous trouvâmes les femmes et les enfants occupés à danser. Le chef me fit tous les honneurs qui se pratiquent chez eux; on nous offrit de la boisson dont je ne bus point, on nous servit pour souper un Amaïra desséché à la fumée, qui est un bon poisson à écaille. Je fis voir aux Coussaris le fruit que j'avais de l'espèce d'arbre que je désirais voir multiplié, et leur fis demander s'il y avait de ces arbres aux environs de chez eux; ils me répondirent en leur langue qu'il y en avait beaucoup. J'envoyai mes Indiens Nouragues reconnaître les lieux de grand matin, je trouvai un nombre infini d'arbres qui bordaient des deux côtés de la rivière Mataruni; j'en fis entailler plusieurs pour en tirer le suc laiteux, il se trouva épais, et je ne pus en ramasser, pendant les six jours que je passais chez les Sauvages Coussaris, qu'une petite quantité, dont je me servis pour faire une paire de bottes et pour d'autres petits ouvrages, comme seringues, boules élastiques, et bracelets ».

*
* *

Mais Fresneau ne se contente pas de découvrir le caoutchouc.

Rentré en France en 1748 en raison de son état de santé, il consacre la majeure partie de ses vingt-deux annés de retraite passées à Marennes, dans la belle demeure construite par lui de la

Gataudière, à rechercher le produit idéal pour dissoudre le caoutchouc et le conserver à l'état liquide sans lui faire perdre sa principale qualité : l'élasticité. Avec les moyens rudimentaires dont il dispose il n'y parvient que d'une façon imparfaite, et au prix de centaines d'expériences, en employant de préférence l'huile de noix ; mais, en février 1763, il met le monde savant sur la bonne voie en affirmant que l'esprit de térébenthine, « si l'on peut devenir à bout d'en avoir de véritable », doit constituer un dissolvant idéal.

Le premier, il réussit à confectionner des objets d'intérêt pratique : bottes, tuyaux, récipients, étoffes imperméables, et il indique la possibilité d'en fabriquer une foule d'autres. Un siècle plus tard, on pourra lire dans une revue, *Le Magasin Pittoresque de 1855* : « Il n'y a pas un seul des objets utiles obtenus du caoutchouc par l'industrie moderne dont Fresneau n'ait annoncé un siècle à l'avance la fabrication.

De nos jours où le caoutchouc est partout, dans les arts, dans les techniques et dans les métiers, un Américain E. A. Hauser, a dit de Fresneau qu'il méritait mieux que personne d'être appelé le « Père du Caoutchouc ». Il mérite plus car, d'emblée, il y avait cru et, toute sa vie, il a tenté l'impossible pour communiquer cette foi à ses contemporains. En cela, il s'élève au-dessus d'eux et dépasse son temps ; il fait figure d'apôtre.

*
* *

Telle est, en quelques lignes, l'importante œuvre scientifique de Fresneau. Mais sa vie est édifiante à plus d'un point de vue : un bon goût parfait dont le chef-d'œuvre est « La Gataudière », joyau digne d'un Gabriel ou d'un Auber ; une ténacité dans l'épreuve et un courage dans l'adversité qui le fait triompher des plus cruels malheurs ; une clairvoyance qui lui fait préconiser l'emploi de la pomme de terre comme aliment humain, cela 23 ans avant Parmentier ; un bon sens qui auraient épargné à la France — l'eût-on écouté — un sanglant désastre colonial ; et avant tout, un patriotisme pur et ardent dont il donne, au cours des guerres de la Succession d'Autriche et de Sept ans, bien des preuves. Toutes ces qualités achèvent de faire de Fresneau un être d'élite et de le placer au rang des meilleurs serviteurs de la France et de l'humanité.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

FACTEURS AUXILIAIRES DE L'IMMUNITÉ

(Troisième note).

Par A. GAUDUCHEAU

Les expériences que je vais rapporter aujourd'hui ont pour but de continuer l'étude des effcts de l'association du colibacille avec le B. C. G., principalement au point de vue de l'action de ces bactéries sur la nutrition des animaux (1).

I. Un mélange formé de cultures vivantes de ces deux espèces fut inoculé à une lapine, le 15-8-1941. L'injection fut poussée sous la peau de la face interne d'une cuisse, obliquement et assez profondément vers la racine du membre. A la suite de cette opération, il se forma un abcès qui grossit peu à peu pour atteindre, vers la fin du troisième mois, le volume d'une orange. Cette collection resta fermée jusqu'au 25-5 1942. A cette date, elle fut ponctionnée et donna issue à 107 g. d'un pus blanc, crémeux, épais, d'où le colibacille avait disparu, mais où il y avait de nombreux bacilles acido-résistants, la plupart disposés en paquets.

La masse purulente compacte où se trouvaient ces B. C. G. était enfermée depuis plus de neuf mois dans une cavité devenue rigoureusement close, sous une paroi solide ; la matière infectieuse était isolée du reste de l'organisme.

Cette lapine pesait 1.875 g. lorsqu'elle fut inoculée. Six semaines plus tard, elle pesait 2.750 g. Elle avait gagné 875 g. pendant les 42 premiers jours de sa maladie. Neuf mois plus tard, le poids de son corps s'était élevé jusqu'à 3.660 g. et sa santé était toujours florissante, malgré la persistance de son énorme abcès, toujours clos.

II. Quatre lapins en voie de croissance furent mis en observation le 15-8-1941.

Le premier, femelle, servant de témoin, pesait à cette date 2.130 g. ; le 26-9-1941, il pesait 2.865 g. ; il avait donc gagné 735 g. en six semaines.

Le deuxième, femelle, fut inoculé, ce 15-8-1941, sous la peau de la face interne d'une cuisse par un mélange A formé d'une culture de B. C. G. tué à + 100° et conservé en glycérine associé avec un colibacille vivant et peu virulent ; il pesait, à cette date 2.155 g. ; le 25-6-1941, il pesait 2.970 g. ; il avait gagné 815 g. en ces six semaines.

(1) *Ce Bulletin*, XXVIII, 6, 1935 ; XXIX, 10, 1936 ; XXXI, 9, 1938 ; XXXII, 2, 1939 ; XXXII, 8, 1939.

Le troisième, femelle, fut inoculé, ce même 15-8-41, au même point que le précédent, par un mélange B formé par deux cultures vivantes, l'une de B. C. G., l'autre de colibacille ; il pesait, le 15-8, 2.460 g. et, le 26-9, 3.480 g. ; il avait gagné 1.020 g. en six semaines.

Le quatrième lapin, mâle, fut inoculé comme le deuxième, c'est-à-dire par le mélange A, mais l'injection, toujours hypodermique, fut poussée plus profondément vers la face postérieure de la cuisse; il pesait 2.270 g. au début et 2.870 g. le 26-9 ; il avait gagné 600 g. en six semaines.

La plus forte augmentation de poids fut donc observée chez le troisième lapin : inoculé par le mélange B, cet animal avait légèrement diminué au début, passant de 2.460 g. le 15-8, à 2.410 g. le 22-8 ; puis, il avait augmenté rapidement dans la suite, pour dépasser nettement, après 42 jours, le poids des trois autres, même celui du témoin qui avait été complètement soustrait à ces infections. Ainsi, chez ces 4 lapins, on a noté ce fait apparemment paradoxal que la croissance la plus rapide a été celle de l'animal qui avait reçu le mélange pathogène le plus actif, formé des deux bactéries associées vivantes dont on pouvait supposer qu'elles auraient cumulé des désordres.

Les lésions provoquées furent différentes par leur intensité et leur durée chez les trois animaux inoculés. Le deuxième fit, après une semaine, un petit nodule recouvert d'une peau rosée qui s'ouvrit et se dessécha en moins de quinze jours. Le troisième montra, après huit jours, au point de son inoculation, une tumeur qui grossit progressivement et s'accompagna d'un ganglion crural, lequel atteignait le volume d'une noix vers le 20 septembre. Ces lésions s'atténuèrent peu à peu et se réduisirent à deux petits nodules. Le quatrième lapin réagit localement par une tuméfaction dure, de forme allongée, occupant la face postérieure de la cuisse et qui persistait encore après quatre mois.

L'accélération de la croissance obtenue chez le troisième lapin coïncida avec une réaction inflammatoire locale intense mais passagère. Cette petite maladie artificielle, loin de déprimer l'organisme, a paru au contraire stimuler la nutrition, puisque le poids de cet animal a augmenté plus que celui des témoins.

En conclusion, ces expériences ont montré : 1° que la phagocytose leucocytaire a été incapable de dissoudre le bacille tuberculeux, même après un temps très long de séjour dans l'organisme du lapin, même avec l'association du colibacille ; 2° qu'il est possible d'agencer ces associations bactériennes de manière à provoquer des sortes d'écrouelles artificielles qui exercent sur la nutrition des animaux une action bienfaisante.

A PROPOS DE LA CLASSIFICATION DE LA LÈPRE

Par A. DUBOIS

J. TISSEUIL (1) vient de proposer une modification de la classification de la lèpre sur laquelle je crois utile de faire quelques remarques.

Peut-être peut-on regretter que, à peine obtenu au Congrès du Caire (1938) l'accord soit remis en question. Mais rien parmi les choses humaines n'a le privilège de la pérennité et puisqu'il faut prévoir des discussions à ce sujet lors de futures réunions léprologiques il me paraît souhaitable de composer dès maintenant le dossier du débat.

Tout d'abord un point de terminologie : lorsque la classification de Manille (1931) fut introduite (2) elle ne faisait guère que donner des noms nouveaux aux anciennes formes. La forme tubéreuse ou nodulaire de nos prédécesseurs devenait la forme cutanée (symbole C) et la forme maculo-anesthésique devenait la forme nerveuse ou neurale (symbole N). Le progrès me parut assez faible (3) mais le texte de la conférence montre que les auteurs reconnaissaient une différence profonde entre les deux variétés : « in their clinical course neural cases differ markedly from those with « leprotic » (*) skin lesions » ; ils en montraient aussi les différences bactériologiques. La notion d'un terrain propre à chaque forme apparaissait plus ou moins nettement.

Par contre, le terme « cutané » était médiocre. Cutané signifie : qui appartient à la peau ou est en rapport avec elle, s'y manifeste. Or, non seulement les lésions et symptômes de la lèpre C n'étaient pas uniquement cutanés, mais — chose plus grave — une grande partie des symptômes de la forme N apparaissaient dans le tégument (macules des cas maculo-anesthésiques). Il était assez difficile de faire admettre à un médecin non au courant de cette classification que les nombreuses taches planes ou surélevées qu'il observait n'appartenaient pas à la forme C. Le terme était ambigu et trompeur.

Aussi, considérai-je comme un réel progrès son abandon par la Conférence du Caire de 1938 (4). Il fut assez difficile de lui choisir un remplaçant. Finalement lépromateux fut adopté (**). Sans être

(1) Une définition — du reste assez peu claire — montre par ailleurs que sous le nom de léprotique il faut entendre les lésions de type lépromateux riches en bacilles.

(*) La commission ne comprenait aucun Français, ceci pour des raisons fortuites. Je pris soin de m'assurer auprès de mes collègues MARCHOUX et BURNET que ce terme pouvait être accepté.

parfait, ce terme au moins est précis et indique l'aspect histologique propre à la lèpre nodulaire.

Tout ceci pour dire que je considère le terme « cutané » ré-utilisé par TISSEUIL comme un recul. A dire vrai *in fine* l'auteur propose aussi pour C l'interprétation « certaine ». Ceci ne me paraît pas plus heureux. Sans doute, un sujet au visage bourré de léprome est-il un lépreux certain et l'examen bactériologique est à peine nécessaire, mais en quoi est moins certain le diagnostic d'un sujet à nombreuses taches typiques associées à des lésions acrotériques.

D'autre part, une lèpre lépromateuse diffuse discrète ou avec des macules vagues ne deviendra certaine qu'après examen bactériologique.

Bref, pour ce qui concerne la forme L, TISSEUIL ne nie nullement son existence, il propose simplement un terme différent qui me paraît peu avantageux. Par contre, pour ce qui concerne la forme N (nerveuse, neurale) son argumentation est plus troublante : il en nie l'existence ou au moins la qualité « nerveuse ». Il constate qu' « aucun symptôme nerveux n'est spécifique de la lèpre nerveuse, qu'aucun ne se rencontre seul, et obligatoirement dans la lèpre nerveuse ».

Bien que cette affirmation fasse peut-être trop bon marché de cas névritiques sans macules on peut en admettre le bien-fondé général. S'en suit-il qu'il n'existe pas un type clinique spécial, correspondant aux cas maculo-anesthésiques des anciens et à notre actuelle forme N. Certainement pas et TISSEUIL les classe dans sa forme tuberculoïde. Il semble qu'il prenne ce terme dans son sens clinique plutôt qu'histologique, c'est-à-dire dans le sens de taches surélevées, circinées ou non. Il paraît tendre à considérer les macules planes comme un état plus ou moins passager intercalé dans l'évolution des taches surélevées, ou encore un état résiduel. Qu'il y ait du vrai dans cette conception on ne peut le nier et divers auteurs étrangers WADE (5) paraissent y adhérer. Pour WADE une lèpre N serait — dans la peau tout au moins — toujours quelque peu tuberculoïde. En coupant les lésions en série, on finit toujours par trouver des foyers de cellules épithélioïdes qui justifient au moins l'épithète de subtuberculoïde. S'il n'en est pas ainsi on peut soupçonner qu'il s'agit d'une macule quiescente ou résiduelle (*).

(*) ERMAKOVA a soumis cette opinion à une critique objective sérieuse. L'auteur a étudié 22 cas Ns (en Russie) dont 5 cas Ns, 13 cas Ns-Na et 4 cas Na c'est-à-dire respectivement à macules planes, à macules planes plus phénomènes névritiques et à phénomènes névritiques purs (au moins au moment de l'examen). Sauf pour les derniers, la durée de la maladie n'a pas en général été très longue et l'aspect clinique, la constatation de bacilles fait admettre que la maladie est en activité.

L'histologie montre des infiltrats banaux, non tuberculoïdes : il y a bien

Cette conception permet, semble-t-il, d'escamoter les cas Ns : neuromaculeux simples, à macules planes.

Bien qu'il y ait une part de vrai dans ces vues, il me semble que l'abandon des termes maculeux simples serait une erreur. Nous ne connaissons pas sûrement l'avenir de tels sujets et malheureusement en pratique indigène le passé n'est pas toujours plus clair. Allons nous alors les inclure dans la lèpre T de TISSEUIL. Qui ne voit dans ces conditions que c'est rétablir la lèpre N, en l'affectant d'une autre dénomination et d'un autre symbole.

La difficulté vient sans doute de ce qu'on veut parfois attacher au terme nerveux ou neural (*) un sens trop précis. En réalité ce terme désigne un état particulier du terrain qui fait que la lèpre évolue d'une façon nettement différente de l'évolution lépromateuse.

Je rappelle les définitions de la Conférence du Caire :

« 1° Lèpre de type neural : Tous les cas de la forme bénigne de la lèpre avec troubles de nature polynévritique (altérations de la sensibilité périphérique, troubles trophiques, atrophies, paralysies et leurs suites) ou des macules de nature non lépromateuses (léprides avec ordinairement des troubles sensoriels localisés) ou les deux types de symptômes. Ces cas montrent une résistance relative à l'infection, sont d'un pronostic relativement bon *quoad vitam*, bien que des mutilations puissent apparaître. Ils réagissent usuellement positivement à la lépromine. Les lésions de la peau sont le plus souvent — non invariablement — négatives aux examens bactériologiques selon les méthodes usuelles, bien que la muqueuse nasale soit parfois positive à l'examen bactériologique. Beaucoup de lésions de ce type sont de structure histologique tuberculoïde.

« Le symbole de cette forme est N.

« 2° Lèpre de type lépromateux (**) : Tous les cas de la forme maligne de la lèpre montrant relativement peu de résistance et ayant un pronostic médiocre. Ils sont ordinairement négatifs au test à la lépromine et montrent des lésions lépromateuses de la peau et d'autres organes, spécialement des troncs nerveux.

« L'examen bactériologique montre ordinairement de nombreux bacilles.

---

quelques cellules épithélioïdes, mais elles ne sont pas groupées en foyers. Les infiltrats s'étendent le long des vaisseaux et surtout le long des nerfs du derme.

ERMAKOVA ne se rallie donc pas à l'idée de WADE (7), LOWE (8) que toute macule neurale est ou a été tuberculoïde.

Il semble que la structure tuberculoïde soit assez rare en Europe, car LIE ne l'a pas rencontrée au cours de ses longues recherches en Norvège (selon WADE 7).

(*) A ce point de vue je préfère le terme neural un peu plus vague. Bien qu'introduit par des Anglo-saxons, neural est également français. J'ajoute que pour le grand public souvent intéressé à la lèpre (administrateurs, hommes d'œuvres, etc) nerveux est trop souvent synonyme de « psychique » et prête à d'étonnantes confusions.

(**) Texte du rapport du Comité, traduit de l'anglais.

« Des troubles polynévritiques peuvent être présents ou absents : ils sont ordinairement absents dans les stades de début des cas primitivement lépromateux et au contraire présents dans les stades tardifs. Ils sont aussi souvent présents dans les cas de la forme neurale devenant secondairement lépromateux.

« Le symbole de ce type est L. »

On notera que sont mentionnées des différences non seulement cliniques mais bactériologiques, histologiques et également dans l'état d' « allergie » (résultat du test à la lépromine).

Il me semble que Hayashi (9) a bien montré les différences qui existent entre les sujets des deux formes. Le tableau suivant est inspiré de cet auteur :

Forme nerveuse	*Forme nodulaire*
1. Ni nodule, ni infiltrat de type lépromateux. Aspect tuberculoïde fréquent.	1. Nodules ou infiltrats analogues présents.
2. Peu de bacilles dans les tissus.	2. Nombreux bacilles dans les tissus.
3. Pas ou peu de cellules vacuolaires.	3. Cellules de Virchow à dégénérescence lipoïdique du protoplasme.
4. (**) Lymphocytose sanguine.	4. (**) Pas de lymphocytose sanguine.
5. Pas de bacilles dans le sang.	5. Souvent bacilles dans le sang.
6. (**) Réactions sériques négatives.	6. (**) Réactions de fixation du complément ou de précipitation positives.
7. Réaction de Mitsuda (lépromine test) positive.	7. Réaction de Mitsuda négative.
8. Fréquence de l'anesthésie superficielle, aspect clinique souvent maculeux.	8. Aspect clinique allant vers la forme tubéreuse classique. Lésions des muqueuses fréquentes (nez).
9. Pronostic *quoad vitam* favorable ; état général souvent assez bon.	9. Pronostic *quoad vitam* réservé ; état général souvent altéré.

Ces caractères, Tisseuil ne songe pas à les nier ; il note même avec raison la différence d'allure des réactions lépreuses chez les sujets L(C) ou N(T). Il ne mentionne pas, par contre, le test de Mitsuda (lépromine réaction). J'ai montré antérieurement la concordance des résultats obtenus au Congo avec ceux de Mitsuda-Hayashi (10) et ai récemment fait une revue plus étendue de la question (11).

Des expériences concordantes faites en divers pays ont montré que le lépreux paucibacillaire (N) réagit positivement à l'introduction dans le derme de bacilles de Hansen tués. Au contraire les lépreux multibacillaires (L) ont une aptitude réactionnelle nulle vis-à-vis de cette introduction (en réalité la lépromine est du lépromé broyé et stérilisé).

(**) Les points marqués (**) sont cités d'après Hayashi et sans vérification de notre part.

A la lumière de tous ces faits, la forme N apparaît comme une réalité clinique et biologique, et il faut bien reconnaître que les phénomènes névritiques y sont d'une fréquence extrême, font toute la gravité de la maladie (mutilation) et sont au fond la cause — indirecte — de mortalité (abcès, septicémie, etc.). Y a-t-il avantage à abandonner le symbole N et à utiliser le terme tuberculoïde (T). Ce serait admissible si ce faisant :

1° Nous ne négligions la fréquence des phénomènes acrotériques chez ces sujets.

2° Nous n'étions amenés à ne pas distinguer les cas à macules planes, cet état fut-il passager.

3° Nous n'admettions implicitement un fait non encore démontré : qu'il n'existe pas d'individus ayant des lésions de type N, non tuberculoïdes composées d'infiltrats banaux ou encore que des sujets à macules nerveuses planes finissent toujours par présenter des macules surélevées.

Il me semble que nous y perdrions de la clarté et de la précision et une rapidité de classement, qui en recensement est précieuse. Je crois utile, à ce sujet, de reproduire un essai de classification emprunté à un travail antérieur (12) :

Symptômes	Classification et symboles
A. — *Lèpre lépromateuse :*	
Macules de type lépromateux (vagues congestives, à bords mal définis, à bacilles ++)	L1 ou L2.
Infiltration diffuse de la peau non circonscrite en aires ou lépromes, bacilles ++	Ld 1-2 ou 3.
Lépromes nets, infiltrats, ulcères de type lépromateux	L2 ou L3.
Lépromes, etc., plus début de mutilations ou autres lésions acrotériques	L'3-Na 1 (*).
Lépromes, etc., plus mutilations, etc., marquées	L'3-Na 2 ou 3 (*).
Rétrocession notable des lépromes, etc., plus mutilation, etc.	L'2-Na 3 (*).
Cas neural devenant lépromateux, macules simples, neurales plus lépromes, etc.	L2-Ns'3 (*).
B. — *Lèpre neurale :*	
Anesthésie des extrémités (localisée)	Na.1.
Anesthésie des extrémités étendue, plus épaississement des nerfs du membre	Na.2.
Mutilations, etc., sans macules	Na 3.
Macules planes plus ou moins abondantes	Ns.1 à 3.
Macules surélevées plus ou moins abondantes.	NT 1 à 3 (tuberculoïde majeure).
Macules micropapuleuses plus ou moins abondantes	Nt 1 à 3 (mineure).
Macules simples plus phénomènes acrotériques	Ns 1 à 3 Na.1 à 3.
Taches surélevées plus phénomènes acrotériques	NT 1 à 3 Na.1 à 3.

(*) Le signe prime indique l'antériorité, dans l'histoire du cas, du symptôme qu'il affecte.

J'ai constaté dans notre formation de Pawa que cette classification était pratique et donnait des résultats analogues aux mains des trois médecins qui l'utilisaient.

Si sur une de nos fiches je lis la mention Ns 3-Na 2 et sur une autre NT 3-Na 2 je sais qu'il s'agit de sujets passablement mutilés (Na 2) mais ayant l'un des macules nombreuses planes (Ns 3) et l'autre des taches surélevées (NT 3). Le terme générique N m'apprend qu'ils appartiennent l'un et l'autre à la forme paucibacillaire de la lèpre, qu'ils n'ont pas de cellules de VIRCHOW et ont un test de MITSUDA positif.

Si ces sujets étaient inscrits simplement T3 nous serions forcé d'ajouter des mentions supplémentaires : à tous deux : lésions acrotériques marquées et à l'un : macules (actuellement ?) planes. On voit la perte de temps.

Malgré que la conférence du Caire n'ait pas cru devoir associer la classification quantitative et qualitative, cette pratique m'a toujours rendu service.

Qu'il y ait des cas difficiles à classer est certain, cela prouve uniquement la complexité des faits biologiques et aussi que les formes diverses de la lèpre sont établies d'après une prédominance de tels ou tels symptômes en relation avec un état du terrain qui n'est, du reste, pas invariable dans le temps.

Un cas N. devient rarement L. mais cela arrive et même peut-être pour un cas NT. (T de TISSEUIL).

Selon OBERDŒRFFER (13-14) une alimentation défavorable, riche en sapotoxines, par exemple, l'usage abondant du taro (COLLOCASIA) pourrait modifier la structure histologique des taches lépreuses et y multiplier les bacilles ? Dans l'ensemble on peut dire que les formes N et L répondent à des caractéristiques stables — héréditaires ou acquises — du sujet ; la forme mixte doit évidemment être réunie à la forme L dont elle partage la contagiosité (le symbole LN. est très utile).

En conclusion je ne suis pas porté à accepter la classification et surtout la terminologie de TISSEUIL.

J'ai dit plus haut mes objections — plutôt linguistiques que médicales — à l'emploi du terme cutané et plutôt médicales que linguistiques à celui du terme certain.

Ce n'est, du reste, manifestement ici qu'une question de mot, mais un langage correct met de l'ordre dans les pensées tout autant qu'il dépend lui-même de pensées claires.

Mes objections contre le terme tuberculoïde et le symbole T sont autres. Le symbole T va prêter à confusion avec l'ancienne dénomination de tubéreuse ou tuberculeuse. D'autre part, tant qu'il ne sera pas établi hors de toute discussion qu'il n'existe pas des sujets

maculo-anesthésiques (N) ayant des manifestations cliniques ou histologiques non tuberculoïdes j'estime illégitime de faire tomber N et T en synonymie (*).

Faut-il, comme l'ont proposé les chercheurs Sud-Américains créer 3 classes : L, N et T ? J'en doute car — et à ce point de vue je suis pleinement d'accord avec Tisseuil — il y a une indubitable parenté entre les cas Ns et NT et ils peuvent donc être réunis dans le groupe N.

Il ne faut modifier que ce qui manifestement a perdu sa valeur. Je crois que la classification du Caire est actuellement encore valable et que sûrement la classification proposée par Tisseuil ne constituerait pas un progrès.

Je me permets d'insister sur les services que la classification mixte (qualitative et quantitative) esquissée dans le tableau II nous a rendus.

Institut de Médecine Tropicale d'Anvers.

Bibliographie

(1) Tisseuil. — Nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, XXXIV, p. 251.
(2) Report of the Leonard Wood Memorial Conference on Leprosy. *Phillipine. Jl of Sc.*, 1931, vol. **44**, p. 449, *in Intern. Jl of Leprosy*, 1934, vol. **2**, p. 329.
(3) A. Dubois et Dupont. — Formes anatomocliniques et classification de la lèpre. *Bull. Inst. Roy. Col. Belge*, 1936, vol. **7**, n° 3.
(4) La classification de la lèpre. Rapport du sous-comité de la classification. *Int. Jl of Leprosy*, 1938, vol. **6**, p. 409 (texte anglais p. 389).
(5) Wade et coll. — Skin lesions of neural leprosy. *Int. Jl of Leprosy*, 1937 et 1938, divers travaux.
(6) Ermakova. — Histopathology of simple Leprids, 1939. *Int. Jl of Leprosy*, vol. **7**, p. 495.
(7) Wade (H.). — Tuberculoid changes in leprosy IV, 1935. *Int. Jl of Leprosy*, vol. **3**, p. 121.
(8) Lowe (J. A.). — Study of macules in nerve leprosy with particular reference to the tuberculoid macule, 1936. *Leprosy in India*, vol. **8**, p. 97 (cité d'après 6).
(9) Hayashi. — Mitsuda skin reaction in leprosy, 1933. *Int. Jl of Leprosy*, vol. **1**, p. 31.
(10) A. Dubois et Degotte. — La réaction de Mitsuda dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, XXVII, p. 802.
(11) A. Dubois. — Le test de Mitsuda ou la Lepromine réaction (34 références). *Bull. Inst. Colon. Belge*, 1941.
(12) A. Dubois. — Classification des formes cliniques de la lèpre selon la Conférence Internationale du Caire de 1938. *Bull. Inst. Roy. Col. Belge*, 1938, t. **9**, p. 421. — Voir aussi Dubois. La Lèpre, Bruxelles, 1939.

(*) N. ayant la priorité historique, a, me semble-t-il, un droit acquis.

(13) OBERDŒRFFER. — Untersuchungen ueber die predisponieranden Factoren der Lepra in Sud-Nigeria. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhygiene*, 1938, vol. 42, p. 367.
(14) OBERDŒRFFER und GEHR. — Die zusammenhänge zwischen sapotoxinhaltigen Nährungspflanzen und die Lepra. *Zeit. f. Hyg.*, 1940, vol. 122, p. 472.

INFECTION TUBERCULEUSE SPONTANÉE CHEZ DEUX RONGEURS SAUVAGES EN CAPTIVITÉ : PORC-ÉPIC (*Hystric cristata* L.) ET AGOUTI (*Dasyprocta aguti* L.)

Par ACH. URBAIN

La tuberculose est très rarement constatée chez les rongeurs sauvages en captivité dans les Jardins zoologiques.

H. Fox (*) dans son *Traité des Maladies des animaux sauvages*, n'en cite que trois cas, sur un agouti (*Dasyprocta aguti* L.), un capybara (*Hydrochœrus capybara* Erxleberg), et un castor d'Amérique (*Castor canadensis* Kuhl) ?

Au cours de l'année 1939, nous en avons trouvé un cas sur un agouti (*Dasyprocta aguti* L.) et en 1940, un autre sur un porc-épic (*Hystric cristata* L.).

L'*agouti* était un jeune animal de 2 ans environ importé du Brésil en 1938. Il meurt brusquement à la ménagerie du Jardin des Plantes. A l'autopsie, on décèle une légère congestion des deux poumons. Les organes abdominaux sont sains à l'exception de la rate qui est légèrement hypertrophiée et présente cinq nodules blanchâtres de la grosseur d'un gros grain de mil. Un frottis de ces nodules après coloration par la méthode de ZIEHL, a montré de nombreux bacilles acido-résistants.

Le *porc-épic*, en captivité depuis 1934 au Parc zoologique du Bois de Vincennes, meurt après avoir présenté pendant 2 jours de l'inappétence et une difficulté manifeste à se déplacer paraissant due à une légère parésie des membres postérieurs. A l'autopsie, on trouve des lésions massives de tuberculose des deux poumons, les plèvres sont irrégulièrement parsemées de tubercules réunis en îlots. La rate présente quelques gros tubercules de la grosseur d'un pois. Tous les frottis de ces lésions montrent de nombreux bacilles acido-résistants. Une émulsion des tubercules pulmonaires finement dilacérée sur du sable et inoculée à 2 cobayes a provo-

(*) H. FOX. *Diseases in captive wild mammals and birds, description, comparison.* Philadelphie, Londres et Chicago, 1923, Lippincot, Cy, Edit., p. 499.

qué en 45 jours une septicémie tuberculeuse (adénite inguinale, granulations nombreuses sur le foie, la rate et le poumon). Une partie de ces lésions a fait l'objet d'un examen plus particulier.

Les recherches bactériologiques (isolement du bacille tuberculeux sur le milieu de Lœwenstein, identification par inoculation aux animaux de Laboratoire) ont montré qu'il s'agissait d'un bacille tuberculeux du type humain.

*
* *

Etant donné sa rareté, la contamination de ces deux animaux méritait d'être signalée ; c'est même, à notre connaissance, la première fois que la tuberculose est constatée chez un porc-épic. A quoi est-elle due ? Il semble qu'elle soit uniquement sous la dépendance du public qui donne, en plus ou moins grande abondance, des aliments, pouvant être souillés, aux pensionnaires des parcs zoologiques.

Muséum National d'Histoire Naturelle
Ethologie des Animaux sauvages.

RICKETTSIES ET PRODUITS ANTIGENES EXTRAITS DU TISSU OÙ ONT CULTIVÉ CES ÉLÉMENTS. INTÉRÊT DE L'ACTION SIMULTANÉE DE CES ANTIGÈNES

Par Paul GIROUD

Nous avons constaté, au cours de nombreux essais faits avec les rickettsies, des symptômes ne pouvant être rattachés qu'à des phénomènes d'intoxication ; les souris inoculées par voie péritonéale présentent parfois un syndrome convulsif ou un abattement complet. L'animal git quelquefois les pattes écartées, immobile, et ne réagit plus aux excitations. Nous avons vu aussi le comportement très différent de ce même animal, suivant qu'on l'inocule par voie nasale ou par voie péritonéale avec du tissu frais très riche en rickettsies ou ayant été congelé plusieurs fois. Ce dernier tissu provoque d'emblée l'hypothermie et un état d'engourdissement presque complet sans que l'on puisse déceler de rickettsies nombreuses à l'autopsie ; l'inoculation du tissu frais provoque au contraire, après de minimes modifications thermiques, une hypothermie tardive n'apparaissant qu'après la 48e heure et traduisant une intoxication profonde de l'organisme due, pour les souris inoculées par voie pulmonaire, à la quantité considérable d'éléments pathogènes qui cultivent dans les poumons.

Ces constatations, qui nous semblent intéressantes, démontrent que les rickettsies déjà lysées, ou sur le point de l'être, sont toxiques pour la souris puisqu'elles provoquent chez elle une maladie d'un type bien particulier.

EXEMPLES DE TEST DE SÉRO-PROTECTION CUTANÉE

	Ricket.		Extrait non chauffé		Extrait chauffé					Extrait chauffé 100° + ricket		Extrait + ricket.		Témoins sérums normaux	
					60°	70°	100°								
Numéros des sérums	1	2	3	4	15	16	7	8	17	9	10	5	6	25	26
Dilutions de virus :															
1/1.600. .	0	±	0	0	0	0	0	+	±	0	0	0	0	+++	++
1/800 . .	±	+	0	±	±	±	+	++	+	±	±	0	0	+++	++
1/400 . .	±	++	0	+	+	+	+	++	++	±	±	0	0	+++	+++

Le nombre de croix indique l'importance de la réaction. Dans les deux dernières colonnes les sérums 25 et 26 sont des sérums de sujets témoins.

Aussi avons-nous cherché le pouvoir antigénique des produits toxiques solubles, extraits du poumon parasité et traité par le formol, comparé au pouvoir antigénique des rickettsies traitées de façon analogue et provenant du même poumon. Les poumons conservés à — 25°, étaient broyés puis dilués dans de l'eau physiologique que l'on formolait à 2 0/00. Par des centrifugations fractionnées, le liquide d'extraction était séparé des rickettsies et des débris cellulaires. On a comparé alors le pouvoir antigène de cet extrait tissulaire, de l'extrait plus les rickettsies, des rickettsies seules et de l'extrait chauffé à différentes températures. Ce dernier essai a été fait afin de rechercher si le chauffage ne provoquait pas une augmentation des anticorps comme TORIKATA, SAWADA, SAGGESE l'ont affirmé pour divers éléments pathogènes.

Anticorps agglutinants. — Nous avons recherché les anticorps anti-proteus X (souches OX_{19}, OX_2, OXK, OXL) chez 11 sujets et 14 lapins. Les hommes ont reçu par voie sous-cutanée 3 injections de 1 cm^3 à 8 jours d'intervalle, les lapins ont reçu l'antigène par voie intradermique. Les examens ont été faits 8 jours et 15 jours après la dernière injection. Ces sérums agglutinent les Proteus X d'une façon transitoire et incomplète à des taux oscillant entre le 50e et le 200e.

Anticorps neutralisants. — Nos recherches ont porté sur 30 sérums pour lesquels nous avons étudié les anticorps neutralisants par notre test de séro-protection cutanée. Nous rappelons brièvement sa technique. Les sérums à examiner sont mis en contact à 37° pendant 1 h. 30 avec des suspensions de rickettsies à des dilutions diverses. Ils sont ensuite inoculés dans le derme du flanc du lapin. Si les sérums n'ont pas neutralisé les suspensions, il se produit après 3 ou 4 jours un nodule qui peut se nécroser. Si, au contraire, ils contiennent des anticorps, on a des lésions beaucoup moins intenses ou simplement un érythème fugace. Quelques-uns des résultats que nous avons obtenus sont résumés dans le tableau ci-joint.

Comme on peut le voir l'extrait est un bon antigène et il peut être supérieur aux suspensions de rickettsies. L'extrait chauffé donne de moins bons résultats. La diminution du pouvoir antigénique semble proportionnelle au chauffage. Le meilleur antigène est obtenu par l'association de l'extrait aux rickettsies, les sérums 5 et 6 du tableau ont neutralisé complètement le virus à toutes les dilutions.

Immunité active provoquée. — L'immunité active a aussi été recherchée. L'expérimentation a été présentée de la façon suivante. Cinq lots de cobayes ont reçu 3 fois sous la peau à 8 jours d'intervalle, soit des rickettsies venant d'un lot de poumons, soit le liquide extrait de ces poumons mais privé de rickettsies par une centrifugation rapide, soit ce liquide après chauffage à 100°, soit ces divers liquides auxquels on a ajouté les rickettsies. Tous ces produits étaient formolés à 2 0/00. De petits nodules cutanés ont été observés à la suite de la vaccination.

Cinquante jours après la dernière injection, ces animaux ont reçu dans le péritoine 1 cm³ de caillot de sang broyé, dilué au demi et provenant de cobayes de passage au maximum thermique.

Les cobayes témoins de l'épreuve, inoculés en même temps, ont fait des maladies importantes (9 à 10 jours de fièvre avec un amaigrissement pouvant atteindre 150 à 170 g.).

Les cobayes ayant reçu, soit les rickettsies formolées, soit l'extrait, n'ont pas fait de fièvre à l'épreuve et leur poids est resté constant ou a augmenté.

Les cobayes ayant reçu l'extrait chauffé à 100° ont fait une hyperthermie de 5 à 6 jours avec une baisse de poids légère.

Les cobayes ayant reçu l'extrait + les rickettsies ou l'extrait chauffé + les rickettsies ont été vaccinés et ont augmenté légèrement de poids.

L'adjonction aux rickettsies formolées de l'extrait de tissu où ont cultivé ces éléments, augmente le pouvoir vaccinant de l'antigène

comme le montrent les résultats du test de séro-protection et les essais d'immunisation contrôlés par l'épreuve.

L'intérêt de l'action synergique de ces antigènes est d'autant plus grand que cette association ne provoque pas de réaction chez les vaccinés.

Institut Pasteur.

UN CAS DE TYPHUS MURIN OBSERVÉ CHEZ UN EUROPÉEN A BANGUI (OUBANGUI-CHARI)

Par P. LE GAC

Les fièvres de nature indéterminée occupent encore une place importante dans la Pathologie de l'Afrique équatoriale. Les fièvres typho-exanthématiques en particulier sont peu ou mal connues ; c'est avec l'intention de les faire rechercher plus attentivement que nous relatons aujourd'hui ce cas de typhus murin que nous avons eu la bonne fortune de suivre et de traiter à l'Hôpital de Bangui.

Observation. — Le 2 février 1940, dans l'après-midi, le Sergent B... gérant du Mess des sous-officiers du bataillon de tirailleurs de l'Oubangui-Chari se sent fatigué, fébrile. Malgré cette indisposition il continue à assurer son service. Il se couche très tôt sans dîner, et passe une assez bonne nuit. Le lendemain 3 février au réveil, une légère céphalée frontale fait son apparition. B... est encore fiévreux et mal à l'aise. Cet état de choses persiste toute la journée. Dans la soirée la fièvre augmente et oblige le malade à s'aliter.

Les 4, 5 et 6 février ce sous-officier garde la chambre avec une température très élevée. Le diagnostic de paludisme ayant été posé, un traitement quinique est institué. Malgré ce traitement la fièvre persiste et s'accompagne d'un abattement et d'une prostration très marqués.

Le 7 février au matin B... est dirigé sur l'Hôpital avec le diagnostic : Accès palustres. Sa température est de 39°. Un examen de sang pratiqué aussitôt pour la recherche des Hématozoaires du paludisme se montre négatif.

Une prostration voisine du typhus caractérise l'état général de ce malade. Complètement déprimé, affalé dans son lit, il ne parle pas, ne s'intéresse à rien, répond avec fatigue aux questions posées en regardant dans le vide.

A la contre-visite la température atteint 40°, le pouls bat à 90 pulsations à la minute. L'examen clinique montre l'apparition d'un exanthème caractéristique constitué par de petites macules rosées ne disparaissant pas complètement à la pression et ayant l'aspect de piqûres d'épingles. Cet exanthème très discret siège au niveau du bord antérieur des creux axillaires, atteint en haut les régions deltoïdiennes et déborde en bas vers les flancs. Les éléments maculeux qui le constituent sont au nombre d'environ 30 à 40 de chaque côté du corps. Quelques rares macules sont aperçues au niveau de la poitrine, mais d'une façon générale l'exanthème respecte la face, le cou, les membres et l'abdomen.

Le faciès est vultueux, la congestion se remarque surtout au niveau des conjonctives oculaires. Les lèvres sont sèches et présentent de petites ulcérations qui saignent chaque fois que le malade boit et cela très fréquemment car la soif est intense. La langue blanchâtre en son milieu est rôtie sur les bords et à sa pointe. On note la présence de mouvements fibrillaires. Le voile du palais est le siège d'un exanthème très marqué. Les amygdales sont congestionnées. L'examen de la gorge est gêné par l'apparition d'un réflexe nauséeux dès que l'on touche la langue. Le malade signale l'existence d'une constipation opiniâtre depuis le début de sa maladie. Une petite toux sèche attire l'attention vers l'appareil respiratoire et montre l'existence de quelques râles de congestion aux deux bases pulmonaires.

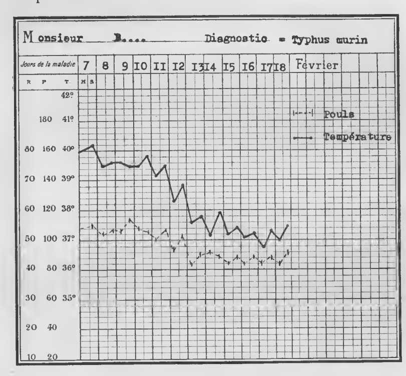


Fig. 1.

L'auscultation du cœur montre l'existence de bruits assourdis. Le rythme cardiaque est ralenti et traduit une bradycardie évidente.

L'examen du sang met en évidence une légère hyperleucocytose : 7.500 globules blancs par millimètre cube. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires	71
Moyens mononucléaires	24
Grands mononucléaires	4
Lymphocytes	1
Total . . .	100

Le volume du foie et celui de la rate sont normaux.

L'examen de l'appareil urinaire ne présente rien de particulier. Les urines sont abondantes et fortement colorées, leur analyse donne les renseignements suivants :

Albumine	traces
Sucre	néant
Chlorures	2,90
Urée	20,50
Pigments biliaires	néant
Sels biliaires	Présence

A part une céphalée frontale et une rachialgie assez marquées persistant depuis le début de la maladie, l'examen du système nerveux ne montre rien de pathologique. Les réflexes sont normaux et la sensibilité n'est nullement modifiée.

Le 8 février. La nuit a été mauvaise. Insomnie totale comme pendant la plupart des nuits précédentes. A plusieurs reprises le malade quitte son lit en prononçant des phrases inintelligibles ; son délire est tranquille. Au réveil la température est de 39°6. Le pouls bat à 85 pulsations à la minute. L'exanthème se précise sans toutefois dépasser les limites observées la veille. Le diagnostic ne fait plus aucun doute. Il s'agit d'un typhus exanthématique. La journée se passe sans incident important.

Le 9 février. Température 39°5. Pouls : 87 pulsations. L'exanthème commence à pâlir. Le typhus est plus marqué que les jours précédents.

Le 10 février. Après une nuit agitée et un délire violent B... présente une épistaxis d'une durée d'environ une demi-heure. Peu après la température qui était de 39°5 le matin remonte à 39°8. Des animaux de laboratoire (cobayes, singes, lapins) sont alors inoculés par voie intrapéritonéale pour confirmer le diagnostic posé.

Les jours suivants la température décroît, les phénomènes nerveux s'amendent, l'exanthème a disparu, le sommeil revient.

Le 15 février la température est revenue à la normale. Une crise urinaire abondante avec élimination normale de chlorures signe la convalescence. Une prise de sang est pratiquée pour réaction de Weil-Félix. Cette réaction, effectuée à l'Institut Pasteur de Paris par le Docteur Giroud donne les résultats suivants :

o X 19	o X 2	OXK	OXL
+ 2.000	+ 100	+ 100	O
		+ 200	

et vient ainsi confirmer notre diagnostic clinique.

Enquête épidémiologique.

Le 14 janvier, soit environ 20 jours avant de tomber malade, ce sous-officier remarqua que l'on avait incendié la brousse à proximité de son établissement. Le feu mis au bas de la colline gagna rapidement de proche en proche jusqu'aux murs du Mess dont B... avait la charge. Inquiété par cet incendie il surveilla la marche du feu de brousse et observa que de nombreux rongeurs affolés par le

feu venaient se réfugier dans l'habitation, il ajoute même qu'il en tua un certain nombre.

Il est très vraisemblable qu'au cours de cette journée, B... fut piqué par des puces ayant quitté ces rongeurs et contracta le typhus que nous venons de suivre à l'Hôpital de Bangui.

Hôpital de Bangui (Oubangui-Chari).

SENSIBILITÉ DE L'ÉCUREUIL MAROCAIN *XERUS (ATLANTOXERUS) GETULUS* AU KALA-AZAR

Par Georges BLANC, L. A. MARTIN et M BALTAZARD

En 1908, Ch. Nicolle (1), suspectant le chien d'être le réservoir de virus du kala-azar infantile, obtenait l'infection de cet animal par inoculation d'un fragment de rate d'un enfant atteint de kala-azar. Il réalisait ainsi la première transmission expérimentale de leishmaniose à l'animal et cette observation provoquée devait avoir sa justification magistrale par la découverte qu'il faisait peu de temps après, avec Comte (2), à la fourrière de Tunis, du premier cas de kala-azar spontané du chien. A partir de 1908, les expériences se multiplient et de très nombreuses tentatives sont faites, en tous pays, pour infecter le chien, les divers animaux de laboratoire et aussi divers animaux sauvages, surtout des rongeurs, avec le virus de kala-azar humain ou canin. En 1909, Ch. Nicolle (3) infecte le singe (*M. cynomolgus* et *M. sinicus*). La même année, Laveran et Pettit (4) (5) transmettent l'infection à la souris blanche, au rat blanc et au cobaye. Volpino (6), au lapin, par inoculation de la cornée, en 1911, et Montovani (7) au même animal, par voie intrapéritonéale, en 1912. Ch. Nicolle et L. Blaizot (8), au chacal, également en 1912. En 1914, Archibald (9) à une gerboise (*J. gordoni*) et à une gerbille (*G. pygardus*) ; la même année Mackie (10), à une roussette (*Pteropus edwardsi*). En 1932, Joyeux (11), à la sarigue (*Didelphys virginiana*). Toutes ces expériences, même celles faites sur le chien, animal trouvé naturellement infecté, donc particulièrement réceptif, ne procurent cependant pas aux chercheurs un animal de laboratoire permettant d'étudier le problème qui passionne les épidémiologistes, celui du mode de transmission de l'infection leishmanienne. Il faut, en effet, pour cela, un animal dont la sensibilité au kala-azar soit telle qu'il réagisse à la moindre inoculation, qu'il fasse une maladie mortelle, transmissible en série, de façon à permettre la conser-

vation du virus au laboratoire, par passages successifs; enfin, il est également nécessaire que ce soit un animal facile à conserver en captivité. C'est en 1924, que YOUNG, SMYLY et BROWN (12) découvrent cet animal : le hamster de Chine *Cricetulus griseus*, dont la réceptivité est parfaite et qui va permettre de nombreuses recherches. Il semble que cette réceptivité ait un caractère familial, car on la retrouve chez toutes les autres espèces de hamsters qui ont été éprouvées, telles le *Cricetulus triton* également de Chine, étudié en 1929 par YOUNG et HARTIG (13); le *Cricetulus migratorius* d'Arménie, dont MATHEWOSJAN et ZATURJAN (14) montrent, en 1933, la sensibilité; le *Cricetulus auratus* de Syrie, éprouvé en 1931, par ADLER et THEODOR (15) et surtout le *Cricetus frumentarius* d'Europe, qui permet à MARTIN MAYER (16), en 1926, de poursuivre ses expériences sur un rongeur non rare en Allemagne.

Citons, pour mémoire, les rongeurs qui semblent avoir une certaine sensibilité au kala-azar mais qui ne sont que peu utilisables au laboratoire tels que le rat taupe *Myospalax fontanieri* de Chine, étudié par KHAW (17) en 1940 ; le *Microtus güntheri* de Syrie, ADLER et THEODOR (15); le *Mus wagneri* de Chine, YOUNG et HARTIG, 1929 (13), ou encore le mérion *Meriones shawi* qui, lui, se conserve en captivité et s'infecte facilement de kala-azar, mais ne meurt pas de son infection qui reste le plus souvent inapparente, comme l'ont montré, en 1940, NATTAN-LARRIER, RONCHÈSE et STEEG (18).

En 1930, BLANC et CAMINOPETROS (19) font connaître un nouvel animal d'expérience, facile à conserver au laboratoire et dont la sensibilité au kala-azar est au moins égale à celle du hamster : le spermophile, *Citillus citillus*, très commun en Macédoine. Cette fois, il s'agit d'un rongeur d'une autre famille que le hamster, celle des *Sciuridæ*. Comme pour le hamster, la sensibilité du spermophile semble bien être familiale, c'est ainsi que KHAW (17), en 1938, montre la sensibilité du *Citillus dauricus* et MACKIE (10), celle de la variété *C. dauricus mongolicus*.

Encore que le spermophile et le hamster vivent bien en captivité et que ce dernier (particulièrement le hamster de Syrie) soit assez facile à élever, il n'est pas toujours aisé d'avoir ces rongeurs à sa disposition et il nous a semblé qu'il serait intéressant de trouver, sur place, au Maroc, où nous poursuivons des recherches sur le kala-azar, un rongeur assez sensible à cette infection, pour servir d'animal d'expérience.

Nous avons été amenés à rechercher la sensibilité d'un rongeur fréquent au Maroc, dans la zone des arganiers ainsi que dans le Haut et Moyen Atlas, l'écureuil de Gétulie, *Xerus (Atlantoxerus)*

getulus, à cause de sa parenté zoologique avec le spermophile : il appartient, en effet, lui aussi, à la famille des *Sciuridæ*. Avant que la rareté du kala-azar humain et canin au Maroc nous ait permis de commencer nos expériences, nous avons eu la confirmation de notre hypothèse en observant un cas de leishmaniose viscérale chez un *Xerus* né et conservé à notre laboratoire (20) ; l'animal était mort de son infection avec une multiplication intense des leishmanias dans tous les tissus.

Dès que nous eûmes à notre disposition un chien atteint de kala-azar, les expériences d'inoculation à l'écureuil marocain purent être commencées (**). Les premières échouèrent parce que faites avec un matériel défectueux, il s'agissait d'un chien ayant contracté son affection au Maroc et traité énergiquement par les sels d'antimoine (22); la rate, utilisée comme produit virulent, devait se montrer stérile à la culture et l'examen microscopique ne montrait pas de parasites. Le second essai d'infection du *Xerus getulus* fut fait avec la rate d'un chien algérien naturellement infecté (*). Bien que ce chien ne présentât que de très rares leishmanies sur les frottis de rate, foie et moelle osseuse, et que la culture de foie, rate et ganglion n'ait donné qu'un résultat positif sur 16 tubes ensemencés, la transmission à l'écureuil put être réalisée.

Voici le détail de l'expérience :

Le 23 septembre 1940, nous recevons d'Alger un chien loup de 2-3 ans, atteint de kala-azar ; notre collègue Donatien l'a examiné le 20 du même mois et a noté :

Suc ganglionnaire	Leishmanias	T. R.
Pulpe splénique	»	T. R.
Moelle sternale	»	R.
Derme de la queue	»	N

Le 26 septembre, l'animal est sacrifié. Des frottis de rate, foie et ganglions ne montrent aucun parasite. Seize tubes de milieu N. N. N. sont ensemencés dont 8 avec la rate, 4 avec le foie et 4 avec le suc ganglionnaire (ganglion axillaire gauche hypertrophié).

Tous ces tubes restent stériles, sauf un de ceux ensemencés avec la pulpe splénique et qui montre le 7 décembre, soit 11 jours plus tard, de rares formes leptomonas. Du liquide de condensation, on ensemence 7 nouveaux tubes qui resteront stériles. Un autre repiquage, fait à partir de la protoculture, le 17 octobre, sur 6 tubes, donnera, cette fois,

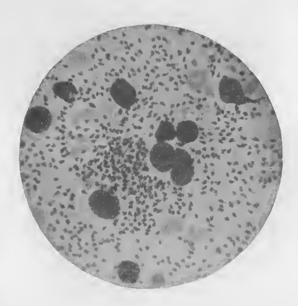
(*) Nos études étaient commencées lorsque nous avons pris connaissance d'un travail nous avait échappé, celui de Chung et Kurotchkin (21) (*Nat. Med. j. of China*, 1930, **16**, 616) qui ont réussi à infecter un écureuil de Chine, le *Sciurotamias davidianus*.

(**) Nous tenons à remercier le docteur Edmont Sergent et le docteur Donatien de ce précieux envoi.

6 résultats positifs. Les leishmanies étaient donc très rares dans la rate, puisque la culture a mis un temps très long (une vingtaine de jours) à atteindre son plein développement.

En même temps que les premières cultures, était faite une série d'inoculations. Six xerus reçoivent, par voie intrapéritonéale, 5 cm³ d'une dilution de rate et ganglion axillaire broyés en eau physiologique.

Un de ces animaux meurt 57 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie très marqué avec plages d'alopécie sur le rachis, les membres et la tête. La rate est normale ; on ne trouve pas les leishmanias sur frottis de tissus. Pas de passage.



Frottis de rate d'un xerus de 3e passage, mort au 184e jour de son infection *(Gr. : 400 diam.).*

Les cinq autres écureuils meurent respectivement 96, 152, 334 et les deux derniers 347 jours après l'inoculation ; seuls, le premier et l'un des derniers sont trouvés porteurs de leishmanias, l'un des trois autres présente une très grosse rate mais la recherche des parasites reste négative.

Un premier passage de xerus à xerus est fait à partir de l'écureuil mort 96 jours après l'inoculation de virus de chien, le 31 décembre 1940.

La rate de ce xerus pèse 2 gr., des leishmanies sont trouvées dans la rate, le foie, les poumons et le rein, mais en petit nombre. Deux animaux sont inoculés avec le broyat de la rate : l'un meurt le 11 février 1941, soit 42 jours plus tard, avec une rate grosse mais ne présentant pas de leishmanias à l'examen microscopique ; le second meurt le 9 juillet, soit 190 jours après l'inoculation, avec une très grosse rate, du poids de 2 gr. montrant des leishmanias très nombreuses.

Un nouveau passage de xerus à xerus est fait, par inoculation intrapéritonéale, de rate broyée et diluée en eau physiologique, à trois nou-

veaux écureuils. Ces trois animaux meurent, l'un 135, l'autre 184 et le troisième 200 jours plus tard. Le premier a une rate énorme et un gros ganglion axillaire droit, les parasites ne sont pas très nombreux. Aucun passage n'est fait à cause de l'état de putréfaction du cadavre. Le second est sacrifié agonisant, la rate est énorme, du poids de 3 gr. 5. Rate, reins, poumons, ganglions montrent d'innombrables parasites; on en trouve également dans le derme. Le troisième xerus ne montre pas de parasites, bien qu'ayant une rate très grosse (2 gr.).

Un troisième passage est fait à partir de la rate broyée du second de ces xerus à deux nouveaux xerus, toujours par voie intrapéritonéale. Moins de 3 mois plus tard, les animaux sont nettement amaigris; l'un d'eux, sacrifié au 85e jour, montre une infestation intense de tous les organes, avec polyadénite et forte splénomégalie, la rate pèse 2 gr.80 ; on trouve également des leishmanias dans le derme. De la rate de cet animal, est fait un nouveau passage, le cinquième (quatrième de xerus à xerus), à trois nouveaux xerus.

Ces passages successifs montrent que la conservation du virus est aisée sur l'écureuil de Gétulie, l'infection intense est précoce et toujours mortelle. Certains, cependant, sont morts avec une grosse hypertrophie de la rate, mais sans parasites décelables par examen microscopique ou par culture. Il nous apparaît légitime de supposer qu'il s'agit là d'un phénomène de destruction des parasites, à la suite d'une infection plus ou moins intense, comme cela peut s'observer chez le chien, et que, l'organisme ne pouvant retrouver son équilibre physiologique, l'animal meurt de sa maladie bien que débarrassé de ses parasites.

Dans un cas, nous avons pu constater la réalité de ces infections pauci-parasitaires par un passage positif fait avec une rate dans laquelle nous n'avions pas décelé de leishmanies à l'examen microscopique. Il s'agissait d'un cas de kala-azar expérimental obtenu par inoculation de culture. Un xerus, inoculé le 24 octobre 1940, avec le liquide d'un tube de la protoculture et de quatre tubes de la deutoculture de la rate du chien, origine de la souche, est sacrifié le 8 mai, soit 196 jours après l'inoculation, dans un état de cachexie avancé. Depuis 15 jours, il présentait une alopécie de la tête et du rachis, et de la face interne des pattes antérieures et postérieures. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, du poids de 2 gr. 5 et une hypertrophie légère des ganglions inguinaux axillaires et sous-lombaires.

Les examens de frottis de rate, foie, poumons et ganglions sont négatifs. La rate broyée en eau physiologique est inoculée à un nouveau xerus ; l'animal meurt près d'un an plus tard, le 20 avril 1942, après être resté en bon état jusqu'à environ un mois et demi avant sa mort. A l'autopsie, on trouve une très grosse rate, pesant 2 gr. 5. Les frottis de rate montrent d'innombrables parasites.

En résumé, on trouve au Maroc, un rongeur de la famille des *Sciuridæ*, le *Xerus* (*Atlantoxerus*) *getulus*, abondant dans la région des arganiers et sur certains points du Haut et Moyen Atlas. Ce rongeur est facile à conserver en captivité où il se reproduit. Sa très grande sensibilité au kala-azar en fait un animal susceptible d'être utilisé au laboratoire pour l'étude expérimentale des leishmanioses viscérales.

Il y aura lieu de rechercher la sensibilité d'une autre espèce : le *Xerus erythropus*, très commun dans toute l'Afrique occidentale et qui, peut-être, pourra jouer en Afrique noire le rôle que joue au Maroc le *Xerus getulus*.

Bibliographie

(1) Nicolle (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, I, 188.
(2) Nicolle (Ch.) et Comte (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, I, 299.
(3) Nicolle (Ch.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1909. II, 458.
(4) Laveran (A.) et Pettit (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1909, **66**, 911.
(5) Laveran (A.) et Pettit (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1909, **67**, 8.
(6) Volpino (G.). — *Centr. f. Bakt. orig.*, 1911, **60**.
(7) Montovani (M.). — *Pathologica*, 1912, 4, 415.
(8) Nicolle (Ch.) et Blaizot (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1912, V, 721.
(9) Archibald (R. G.). — *J. of Roy. Arm. Med. Corps*, 1914, **23**, 485.
(10) Mackie (P.). — *Ind. J. Med. res.*, 1914, **1**, 626.
(11) Joyeux (Ch.). — Communication verbale.
(12) Young (C. W.), Smyly (H. J.) et Brown (C.). — *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1924, **21**, 357.
(13) Young (W.) et Hartig (M.). — *Am. J. Hyg.*, 1929, **9**, 227.
(14) Mathewosjan (Sch. T.) et Zaturjan (A. T.). — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1933, **37**, 190.
(15) Adler (S.) et Theodor (O.). — *Proc. Roy. Soc.*, *B*, 1931, **108**, 453.
(16) Mayer (M.). — *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1926, **30**, 347.
(17) Khaw (O. K.). — *Chi. med. J. suppl.*, II, 1938, 593.
(18) Nattan-Larrier, Ronchese et Steeg. — *C. R. Soc. Biol.*, 1940, **134**, 207.
(19) Blanc (G.) et Caminopetros (J.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1930, **191**, 800.
(20) Blanc (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, XXXII, 756.
(21) Chung (H. C.) et Kurotchkin (T. J.). — *Nat. med. J. China*, 1930, **16**, 616.
(22) Zottner (G.). — *Maroc-Médical*, 1941, **21**, 86.

PROPRIÉTÉS TRYPANOCIDES DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Par A. FUNKE, D. BOVET, G. MONTÉZIN

Quelques séries chimiques seulement ont jusqu'ici manifesté des propriétés trypanocides, ce sont les dérivés métalliques arsenicaux stibiés et bismuthiques, des matières colorantes et des urées complexes, les dérivés quinoléiniques et les dérivés de la guanidine.

Au cours de recherches sur des diamines provenant de la benzylamine, nous avons constaté qu'un certain nombre d'entre elles ont une action trypanocide très caractéristique sur le nagana

(*Tr. Brucei*) de la souris, action s'exerçant aussi bien lors de l'administration buccale qu'en injection parentérale.

Les plus actifs des composés étudiés ont pour formules générales

$$R-\langle\bigcirc\rangle-CH^2NHCH^2CH^2NH^2 \qquad (1)$$

et $$R'.\langle\bigcirc\rangle-CH^2NHCH^2CH^2NHCH^2-\langle\bigcirc\rangle-R' \qquad (11)$$

dans lesquelles R et R′ correspondent à des radicaux hydrocarbonés

Dans la première de ces séries (1) les dérivés dans lesquels $R = C^3H^7$ (1986 F), $R = i - C^3H^7$ (1921 F), $R = C^5H^9$ (1971 F), et $R = C^6H^{11}$ (1955 F), provoquent régulièrement la guérison des souris infectées. Le dérivé non substitué dans lequel R = H (1945 F) est par contre, inactif. Différentes substitutions effectuées sur la fonction aminée de l'éthylènediamine ont une action défavorable. L'isopropyl-4 benzylamino-1 diéthylamino-2 éthane (1964 F), la *p*-isopropylbenzylpipérazine (1966 F) ainsi qu'un dérivé de l'hexane, l'isopropylbenzylamino-1 amino-6 hexane (1994 F) sont sans action.

Dans la série qui correspond à la formule générale (11) les dérivés dans lesquels $R' = n - C^3H^7$ (1987 F), et $i - C^3H^7$ (1943 F) très peu solubles dans l'eau, se sont pourtant, l'un et l'autre, montrés actifs par voie buccale.

D'autres composés analogues, dérivés du naphtalène, ont été préparés. Le dérivé mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1990 F) est peu actif, mais le dérivé β-tétrahydro mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1993 F), et l'isopropyl-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane (1999 F) sont plus efficaces. Une faible action trypanocide a pu être également observée dans une diamine non aromatique, le citronellyl-amino-1 éthane (2015 F).

Ces diverses données permettent de penser que la classe nouvelle de substances trypanocides décrites dans cette note promet d'être extrêmement étendue.

Laboratoire de Chimie Thérapeutique de M. E. Fourneau.
Institut Pasteur.

TRAITEMENT D'UN CAS DE KALA-AZAR INFANTILE PAR L'AMINOPHÉNYLSTIBINATE DE MÉTHYLGLUCAMINE UTILISÉ A DOSES ÉLEVÉES

Par G. COULON

En août 1940, ne pouvant disposer d'ureastibamine que nous utilisions habituellement pour le traitement du kala-azar infantile, je me suis décidé à employer l'aménophénylstibinate de méthylglucamine (*) pour traiter une fillette de 3 ans et demi atteinte de leishmaniose.

Ce nouveau stibié m'avait été confié par les Etablissements « Specia » pour être expérimenté uniquement chez l'animal, mais devant la nécessité, et comme j'avais pu me rendre compte qu'il était admirablement toléré par le chien, je n'ai pas hésité à l'utiliser chez ma petite malade à doses élevées, les seules qui risquaient d'être curatives.

Observation 25 août 1940. — B. M., fillette de 3 ans 1/2, poids 12 kg. 900, malade depuis plusieurs mois, température irrégulière oscillant entre 37° et 39°, splénomégalie considérable, rate débordant les fausses côtes de 11 cm., anémie grave, hématies 1.810.000 ; leucocytes 2.000.

La ponction sternale permet d'obtenir des prélèvements d'une richesse exceptionnelle en parasites.

Traitement : aménophénylstibinate de méthylglucamine en solution isotonique, voie endoveineuse, injections tous les deux jours. Les injections étant poussées très lentement.

Première injection de 0 g. 50, suivie de 13 injections de 1 g., de trois injections de 1 g. 50 et d'une dernière injection de 1 g. 75, soit au total 19 gr. 75 en 35 jours ce qui représente 5 g. 23 d'antimoine pentavalent. Aucun incident n'a été observé au cours du traitement, à l'exception de nausées au cours de la 8e injection poussée peut-être plus rapidement que les autres.

L'apyrexie totale fut obtenue le 8e jour avec relèvement immédiat de l'état général, reprise de l'appétit, disparition de la somnolence et retour à l'activité normale.

Au 26e jour du traitement, le poids de l'enfant a augmenté de 500 g., la rate ne déborde plus les fausses côtes que de 6 cm. au lieu de 11 cm. Le nombre des hématies est passé à 3.800.000, celui des leucocytes à 5.200.

Deux ponctions sternales pratiquées au 20e et 35e jour du traitement ne permettent pas de déceler de leishmanies.

L'enfant est examinée 3 mois après la fin du traitement, la rate n'est plus palpable, l'état général est excellent, l'hématologie est normale.

(*) Pentastib.

Vue à nouveau le 15 septembre 1941, plus d'un an après le début du traitement, la fillette pèse 15 kg., soit une augmentation de poids de 2 kg. 100, la rate n'est même plus percutable, l'hématologie est normale, la ponction sternale négative.

Après ce recul d'un an, il nous est donc permis d'escompter une guérison définitive.

Ce résultat thérapeutique brillant nous semble être dû à la posologie élevée que nous avons adoptée et que permet la tolérance exceptionnelle de l'organisme pour ce nouveau composé stibié.

C'est l'intérêt que présente ce cas et ce qui nous a déterminé à le publier, car nous savons que ce même médicament avec des posologies plus timides n'a pas toujours donné ailleurs d'aussi bons résultats.

Il nous a paru utile d'attirer une fois de plus l'attention sur la nécessité d'une chimiothérapie aussi intense que possible dans le traitement des maladies à Protozoaires, leishmanioses, trypanosomoses, paludisme. Ceci demeure vrai, aussi bien pour les traitements des syphilis récentes que la pratique de nos dispensaires nous montre être souvent si insuffisants, que pour l'emploi des sulfamidés, utilisés trop souvent à doses faibles prolongées alors qu'il convient de ne pas les prescrire si ce n'est aux doses fortes, les seules efficaces.

FAUSSES HÉMOPTYSIES OBSERVÉES CHEZ DES SÉNÉGALAIS AYANT DÉGLUTI DES SANGSUES

Par M. POIRIER

Pendant notre séjour en Afrique du Nord (Maroc), il nous a été donné d'observer deux cas de fausse hémoptysie par déglutition de sangsues. Nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de les relater à la Société de Pathologie Exotique.

1° Le tirailleur sénégalais Samba est évacué en septembre 1924 de la région nord de Taza où il se trouve en opérations, sur notre service de l'Hôpital Militaire de Taza pour hémoptysies à répétitions. L'examen clinique nous montre l'intégrité de l'appareil respiratoire. Cœur normal, tension 13/9 au Vaquez. Rien aux autres appareils, sauf une rate percutable. Un examen radiographique confirme l'absence de lésions bacillaires.

L'examen des crachats est négatif au point de vue des bacilles de

Koch et des spirilles. On se perd en conjectures sur la cause de ces hémoptysies, d'ailleurs très peu influencées par le traitement classique. Un matin, l'infirmière nous montre dans le crachoir, au milieu de caillots, un parasite qu'il fut aisé d'identifier comme une sangsue : *Limnatis nilotica*.

Après l'expulsion du parasite guérison complète.

2° En mai 1925, à l'ambulance de Base du Secteur d'Aïn Aïcha, le Sénégalais R... du 5e Régiment Sénégalais est évacué de son Corps pour le même diagnostic d'hémoptysie.

L'histoire clinique est entièrement calquée sur la précédente : grosses hémoptysies, examen clinique radiologique pulmonaire négatif. Cœur normal. Mais, instruit par l'expérience précédente, nous prions un de nos collègues, chirurgien de la formation, de pratiquer un examen rhinopharyngé, ce qui lui permet d'extirper une petite sangsue collée sur la paroi postérieure du rhinopharynx.

Cette sangsue était également une *Limnatis nilotica*.

L'étiologie de ces deux cas est due à l'absorption d'eau limoneuse d'oued, véhicule des sangsues qui se sont fixées sur le rhinopharynx. Des cas analogues avaient été signalés par Larrey, au cours de la campagne d'Egypte. Nous tenons à signaler l'intérêt qu'il y a à faire un diagnostic exact de ces fausses hémoptysies où, seule, l'extirpation des sangsues amène une guérison rapide des malades, qu'en l'absence de la cause vraie on n'a que trop tendance à considérer et à traiter comme des tuberculeux.

Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital du Val-de-Grâce.

Discussion.

M. R. Montel. — La communication de M. Poirier me fait souvenir d'une constatation analogue et inattendue faite par moi à Tay Ninh (Cochinchine) en 1907 :

Appelé un soir auprès de la femme d'un fonctionnaire qui se plaignait de pertes sanguines vulvaires, je fis un toucher vaginal qui ne me révéla rien d'anormal dans les organes génitaux externes et internes. Je prescrivis un hémostatique banal et annonçai pour le lendemain un examen au spéculum. Le matin suivant, cet examen me révéla la présence, dans le vagin, d'une sangsue gonflée et fixée sur la muqueuse vaginale. Il me fut facile de la détacher à la pince après un lavage chaud.

A cette époque nous avions l'habitude de prendre des bains dans un bassin à peine aménagé dont les bords étaient parementés avec du gazon et qui recueillait l'eau d'une source très claire. Ma

cliente reconnut sans peine avoir pris dans cette piscine naturelle des bains nocturnes sans costume de bain. Ainsi se trouvait expliquée la présence insolite du parasite à un endroit où on ne pouvait s'attendre à le rencontrer. Nous n'avons pu identifier la sangsue. Il ne s'agissait certainement pas d'*Hæmatopis sanguisuga* mais d'une espèce voisine d'*Hirudo officinalis*.

Un signe pourrait mettre sur la voie du diagnostic causal de ces fausses hémoptysies ou hémorragies dues à des sangsues : l'incoagulabilité du sang expulsé. On sait, en effet, que les sangsues secrètent une substance, l'hirudinase, qui rend le sang incoagulable. Or, cette incoagulabilité n'existe pas dans les hémoptysies ordinaires et, si elle a été constatée dans le sang menstruel, elle peut aussi manquer dans l'hémorragie vaginale due à la présence de sangsue.

QUELQUES OBSERVATIONS SUR L'ALIMENT DES LARVES DE CULICIDES (FACTEURS B ET SUBSTANCES PROTÉIQUES)

Par E. ROUBAUD et P. GRENIER

Les essais d'élevage de larves de Stegomyies (*Aëdes ægypti*) réalisés en condition aseptique par W. TRAGER (1935-1941), ont fait ressortir l'action favorable des vitamines du groupe B sur la croissance des larves (*). De son côté, ET. SERGENT (1939) opérant sur des élevages ordinaires, non aseptiques, constate que les larves d'*Anopheles maculipennis atroparvus* nourries à la farine de blé seule se développent mal et subissent une forte mortalité, si le milieu n'est pas additionné d'un apport supplémentaire en vitamine B. Sous l'influence d'un excédent de vitamine B, les larves d'*A. maculipennis* et celles de *Culex pipiens* sont assurées d'une croissance meilleure et plus rapide. L'action d'autres vitamines (A, C, D, E) serait beaucoup moins favorable.

Dans le but de rechercher un type d'aliment permettant des élevages de laboratoire faciles pour l'entretien de différentes souches de Culicides, nous avons comparé, entre elles, un certain nombre de poudres alimentaires plus ou moins riches en facteurs B ainsi qu'en protides. Ces essais ont permis les constatations qui sont exposées ci-après.

(*) Ces facteurs agiraient à l'état de traces, par exemple, pour la riboflavine, à une concentration de 0 mg. 00008 (par centimètre cube).

Parmi les différents types d'aliments utilisés, nous retiendrons surtout comme ayant permis les résultats les plus démonstratifs les produits ou mélanges suivants :

I. Farine de blé à 81,5 o/o d'extraction.
II. Farine de blé + caséine purifiée (*).
III. Farine de blé + caséine purifiée + autolysat de levure.
IV. Farine de blé + caséine purifiée + levure sèche.

Nous avons opéré avec les espèces culicidiennes suivantes : *Theobaldia annulata* Schr., *Culex pipiens pipiens*, *Anopheles maculipennis* var. *atroparvus* V. Th.

Les larves provenant d'une même ponte étaient réparties, aussitôt après la sortie de l'œuf, dans des conserves de verre de même contenance. Les différents aliments réduits à l'état de poudres fines étaient répandus à la surface du liquide, en quantités sensiblement égales et suffisantes pour former une mince pellicule superficielle. Les élevages avaient lieu au thermostat réglé à 26° C.

L'aliment était donné, en moyenne, tous les deux jours ; mais toutes les fois qu'un léger trouble indiquait un commencement de pullulation bactérienne susceptible de fausser les résultats, le milieu liquide et l'aliment étaient complètement renouvelés. On peut ainsi éliminer pratiquement l'influence perturbatrice majeure qu'exercent, dans les élevages en condition non aseptique, les actions microbiennes.

Chaque jour, dans chaque lot, les mues étaient soigneusement dénombrées ainsi qu'éventuellement les larves mortes.

Les graphiques ci-après (fig. 1), dans lesquels la rapidité relative de la croissance est exprimée par le pourcentage des mues de chaque stade, en fonction du temps (jours) de développement, font ressortir les résultats suivants pour les élevages de *Theobaldia annulata*.

Les meilleurs rendements d'élevage, tant au point de vue de la rapidité du développement que du nombre des imagos parvenus à l'éclosion, ont été obtenus avec le mélange II, farine + caséine. Avec ce mélange, le liquide demeure limpide, sans pullulation bactérienne excessive ; les larves sont vigoureuses et actives, les mues bien groupées dans le temps, presque simultanées. La durée moyenne de l'évolution larvaire a été de 14 jours.

Par contre, les milieux auxquels ont été ajoutés des substances très riches en facteurs du goupe B (III et IV), ont présenté très rapidement une pullulation bactérienne excessive. L'eau devient trouble, répand une odeur nauséabonde et une mortalité plus ou moins considérable peut en résulter. La durée d'évolution observée

(*) Hoffmann-Laroche, exempte de vitamines A et D.

avec les mélanges III et IV a été sensiblement la même que dans le lot précédent.

L'emploi de la farine de blé seule a aussi permis d'assurer la croissance normale des larves, mais avec un retard considérable par rapport aux résultats obtenus avec le mélange II. La deuxième mue n'est survenue que vers le huitième jour, c'est-à-dire à peu près en même temps que la troisième dans les élevages nourris au

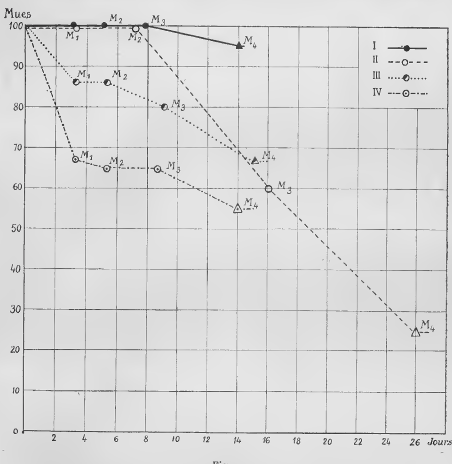


Fig. 1.

mélange farine-caséine. La mue III n'est apparue que vers le 16e jour, et la nymphose vers le 26e jour seulement. Notons que les individus obtenus étaient notablement plus petits que dans les élevages précédents et la proportion des morts plus forte.

Les essais réalisés avec *Culex pipiens*, dans les mêmes conditions, ont donné sensiblement les mêmes résultats. Par contre, avec

A. maculipennis une mortalité considérable, survenue dès les premiers stades, a empêché la poursuite des expériences qui seront, à ce point de vue, à reprendre dans d'autres conditions.

Il résulte de ces essais que, pour les larves de *Theobaldia* et de *Culex*, l'apport en vitamine B de la farine de blé est en lui-même suffisant pour assurer le développement. Il n'est pas nécessaire d'avoir recours à un supplément en substances du groupe B, pour obtenir une croissance rapide des larves. Un apport satisfaisant en éléments protéiques permet d'assurer ce résultat, ainsi que le montrent les élevages réalisés avec le mélange II, farine + caséine purifiée. Dans les mélanges III et IV, l'enrichissement en substances protéiques a joué certainement un plus grand rôle pour l'accélération de la croissance que l'enrichissement en facteurs B.

Le ralentissement de la croissance observé avec l'alimentation exclusive en farine de blé apparaît lié surtout à l'insuffisance en aliment de nature protidique.

Cette conception s'est trouvée vérifiée par la suite. En substituant à la farine de blé une farine beaucoup plus riche en matières protéiques, comme la farine de Soja, on obtient des développements excellents. Cette farine constitue un aliment optimum pour l'élevage des larves de *Culex* et de Stegomyies. La comparaison des constituants respectifs de ces deux farines fait bien ressortir l'action favorisante des substances protéiques. Par leur abondance celles-ci font de la farine de Soja un aliment beaucoup plus riche pour les larves que la farine de blé :

Farine de blé à 60 o/o d'extraction (*) pour 100 g. de la partie comestible		Farine de Soja (**)	
Glucides	75 o/o	Glucides	30,3 o/o
Protides	11 o/o	Protides	44,3 o/o
Lipides	1 o/o	Lipides	5,7 o/o
Facteur B. . . .	24 U. I.	Facteurs B et G (B²).	

En résumé, il ressort des expériences réalisées avec les larves de *Theobaldia* et de *Culex* que si les facteurs B sont indispensables, à l'état de traces, pour la croissance normale des larves, il n'est pas nécessaire, pour obtenir un développement complet de ces dernières, d'adjoindre à la farine de blé des substances enrichissantes en facteurs de ce groupe. La rapidité et la perfection de la croissance sont surtout fonction de l'abondance des éléments protidiques présents dans l'aliment, en dehors des facteurs B.

Institut Pasteur.

(*) D'après les données de Mme RANDOUIN.
(**) Données de M. H. HAYDALC. *J. Econ. Ent.*, t. **30**, 1937.

BIBLIOGRAPHIE

ET. SERGENT. — Vitamine B : facteur de croissance des larves de Moustiques (*Anopheles* et *Culex*). *C. R. Soc. de Biologie*, t. **131**, 1939.

W. TRAGET. — The culture of Mosquito Larvæ free from living microorganisms. *Amer. J. Hyg.*, t. **22**, 1935, p. 18. — On the nutritional Requirement of Mosquito Larvæ (*Aëdes ægypti*). *Ibid.*, sept. 1935, p. 475.

W. TRAGER et Y. SUBBAROW. — The chemical nature of growth factors required by mosquitos larvæ. I. Riboflarin and thiamin. *Biol. Bull.*, t. **75**, 1938, p. 75.

Discussion.

R. PONS. — La vitamine B ayant, parmi ses fonctions les plus importantes, celle d'agir sur le métabolisme des hydrates de carbone, je demande à M. ROUBAUD si les milieux utilisés pour l'étude de l'évolution des larves de moustiques renfermaient des hydrates de carbone. Dans le cas où ces composés ternaires feraient défaut, il serait croyons-nous intéressant de reconsidérer l'action de la vitamine B en présence de certains sucres.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES
I. DÉVELOPPEMENT DES STADES LARVAIRES DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG DANS LES CONDITIONS HABITUELLES D'ÉLEVAGE

Par PIERRE NICOLLE et MARGUERITE LWOFF

Dans une série de mémoires que nous publierons ici et dont le présent travail constitue la préface, nous exposerons les recherches que nous avons entreprises sur la nutrition des Réduvidés hémophages (Hémiptères Hétéroptères). Notre but a été l'analyse de l'hémophagie du point de vue des problèmes de la nutrition : les différents constituants du sang ingéré, protides, glucides, lipides jouent-ils tous un rôle dans le développement de l'insecte ou bien, au contraire, peut-on mettre en évidence certains éléments indispensables à côté d'autres inutiles ou remplaçables. D'autre part, parmi les facteurs, aujourd'hui connus, qui sont nécessaires au métabolisme cellulaire de tous les organismes vivants (facteurs de croissance, vitamines), quels sont ceux dont ces parasites peuvent réaliser la

synthèse et qu'ils n'ont pas besoin de trouver dans leur alimentation et ceux, au contraire, qui doivent obligatoirement être ajoutés à leur aliment pour permettre leur développement et leur reproduction.

Peu de recherches ont été faites jusqu'à présent dans cet ordre d'idées au sujet des insectes hémophages ; nous réservons à un mémoire ultérieur l'analyse de ces travaux. Buxton (1930) a entrevu le parti que l'on pourrait tirer, pour une semblable étude, des divers représentants hémophages de la famille des Réduvidés et il en a énuméré les raisons : ce sont des insectes de grande taille, faciles à élever au laboratoire et à obtenir en grand nombre ; ils ingèrent des quantités relativement énormes de sang, ce qui permettrait un examen analytique de la digestion.

Pour entreprendre une étude sur la nutrition de ces insectes, il est indispensable d'avoir à sa disposition un moyen de réaliser sans difficulté et avec une grande régularité une alimentation artificielle. Ce moyen, nous l'avons trouvé dans l'appareil que l'un de nous, au cours de ses recherches sur le thermotropisme alimentaire des Réduvidés hémophages, a été amené à mettre au point (P. Nicolle, 1941). On verra, dans les mémoires suivants, qu'il nous a été possible d'élever entièrement des triatomes depuis le premier stade larvaire jusqu'à l'adulte en dehors de tout hôte nourricier et en faisant exclusivement appel au thermotropisme alimentaire de ces insectes : placés à quelque distance d'une mince membrane recouvrant un liquide tiède, ceux-ci se dirigent immédiatement vers elle, la piquent et commencent à aspirer le liquide. La réplétion complète est alors déterminée, comme nous l'avons constaté, par certaines qualités du liquide soumis à leur voracité, notamment l'isotonicité au plasma des animaux à sang chaud. On a ainsi pu faire ingérer à volonté aux insectes un grand nombre de substances et aborder l'étude de leur nutrition.

Il nous a paru indispensable, avant d'entreprendre le compte rendu de nos expériences d'alimentation artificielle, de donner, pour servir par la suite de termes de comparaison, les résultats pondéraux d'un élevage effectué dans les conditions habituelles. Ce sont ces documents de base qui constituent l'objet de ce premier mémoire.

Parmi les Réduvidés hémophages que l'on élève communément au laboratoire, *Rhodnius prolixus* Stal. est un des mieux connus. Sa biologie a été successivement étudiée par Larrousse (1927), Uribe (1927), Buxton (1930-1932), Galliard (1935-36), etc... et de nombreux points de sa physiologie par Buxton (1932), Wigglesworth (*cf. in* Wigglesworth, 1939). *Triatoma infestans* Klug, quoique d'une aussi grande facilité d'élevage et de maniement, n'a pas été l'objet d'études aussi poussées. Notons, pour divers triato-

mes du Venezuela, les recherches de HASE (1932). Cependant, cet auteur n'a guère utilisé dans ses expériences que des adultes et ne s'est pas spécialement occupé du cycle de développement.

Nous avons été amenés à utiliser *Triatoma infestans* plutôt que *Rhodnius prolixus*, parce qu'il nous a semblé que, dans les conditions très difficiles du moment, le premier donnait des élevages plus résistants que le second. Les circonstances nous ont contraints d'utiliser pour notre élevage le cobaye, mais nous reconnaissons avec BUXTON que le lapin se prête bien mieux à cette expérimentation. Les cobayes sont fréquemment porteurs d'infections banales ; ils supportent mal, d'autre part, les piqûres répétées des triatomes.

Dans ce premier mémoire, nous n'envisagerons que le développement des cinq stades larvaires, réservant pour une prochaine publication l'étude des besoins de sang des adultes ainsi que celle de la fécondité des femelles en fonction de l'alimentation (*).

Technique. — Les œufs pondus par un groupe de femelles régulièrement nourries sont récoltés plusieurs jours de suite et réunis ; placés à 23° C., — température qu'il ne faut pas dépasser pour l'incubation des œufs et la bonne conservation des larves du premier stade avant leur premier repas — et en atmosphère humide (70 à 80 o/o), les œufs éclosent en une vingtaine de jours. Aussitôt qu'on est en possession d'une centaine de larves, on les isole et on constitue ainsi un lot qui sera utilisé 15 jours à 3 semaines après. A ce moment, en effet, ces larves sont parfaitement aptes à se nourrir sur l'animal dans les meilleures conditions de réplétion.

Dans les expériences qui vont être exposées ici, les larves des deux premiers stades larvaires ont été maintenues à l'étuve à 23-24° C. et les larves des trois autres stades, à l'étuve à 26°. Ces conditions différentes de température, qui sont dues à des circonstances indépendantes de notre volonté, ont amené des irrégularités apparentes dans les délais des mues d'un stade à un autre ; ainsi sur la figure 6, on voit que la période des mues débute, au troisième stade, plus tôt qu'au deuxième et au premier, ce qui ne se serait sans doute pas produit si la température avait été la même pour ces trois stades. On sait, en effet, d'après la loi de VANT'HOFF et ARRHENIUS, que le délai de développement pour un stade donné est, entre des limites étroites, proportionnel à la température ; il est, vraisemblablement, de plus en plus tardif à mesure que l'on avance dans le développement de l'insecte. L'humidité de l'étuve a été contrôlée en permanence grâce à un hygromètre enregistreur Richard et maintenue entre 70 et 80 o/o.

(*) La souche de *Triatoma infestans* que nous avons utilisée provient du laboratoire de M. le Professeur E. BRUMPT à qui nous adressons nos remerciements.

Les larves sont conservées dans des tubes à essais de grand calibre (22 cm. × 22 mm.), garnis intérieurement d'une feuille de papier buvard plissée, et bouchés d'un tampon de coton cardé ; on prend grand soin de tenir les tubes en parfait état de propreté. Le papier buvard est changé le lendemain de chaque repas. Les nymphes (cinquième stade larvaire) sont transportées avant la mue imaginale dans des tubes Borrel également garnis de papier buvard, l'expérience ayant montré qu'à la mue, l'étroitesse relative des tubes à essais provoquait assez souvent des attitudes vicieuses durables de la tête et du rostre, gênant ou empêchant, par la suite, la prise des repas.

Après tâtonnements, nous avons adopté, pour le rythme des repas, un intervalle de 4 jours : il nous a été montré par l'expérience qu'au bout de ce temps, l'élimination consécutive à un repas est en grande partie terminée, et que la larve se trouve à ce moment, si le travail de la mue n'est pas proche, en mesure de se gorger à nouveau. Au contraire de ce qui se passe pour *Rhodnius prolixus* qui, pour chacun des stades de son développement, n'a besoin que d'un seul repas, mais proportionnellement considérable, *Triatoma infestans*, moins avide à chaque fois, en exige un plus grand nombre. Pratiquement, l'alimentation est arrêtée quand les mues commencent, l'expérience ayant montré que, dans un lot homogène, peu de temps avant la mue, tous les individus refusent de piquer.

Le lot est pesé en bloc avant et immédiatement après les repas pour connaître la quantité de sang ingérée, puis le lendemain, pour évaluer l'importance de l'élimination pendant les premières 24 heures. A certains stades (les 3 premiers), le lot était pesé tous les jours. On a pu suivre ainsi la courbe de l'élimination consécutive à chaque repas.

Dès l'apparition des mues dans le lot, les exuvies sont éliminées chaque jour. On isole les larves nouvelles facilement reconnaissables à leur taille et à leur aspect général très différent de celui des anciennes. Ces larves sont pesées dès l'isolement ; on a ainsi le poids des larves d'un stade donné, à un moment aussi rapproché que possible de leur naissance.

Les chiffres que nous donnons représentent toujours le poids moyen d'un individu.

1er stade larvaire (T_1). — Le lot se composait de 94 larves écloses d'œufs pondus en janvier et février 1941 dans un élevage en vrac abondamment nourri sur cobaye. A l'éclosion, les T_1 pesaient en moyenne 2 mg., mais au moment où ont commencé les expériences leur poids était de 1 mg. 38.

Le premier repas a été donné le 31 mars, le cinquième et der-

nier, le 16 avril; les autres repas s'échelonnent de 4 en 4 jours entre ces deux dates. L'examen de la figure 1 montre l'importance des repas successifs. Une larve ingère au premier repas environ 4 fois son poids initial de sang. Immédiatement après le troisième repas, son poids atteint près de 8 fois le poids initial. Les repas suivants vont en diminuant d'importance. L'élimination commence en général pendant le repas ou immédiatement après (cf. Buxton, Hase), ce qui introduit une cause d'erreur dans les pesées faites

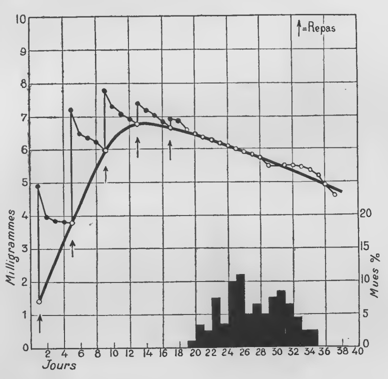


Fig. 1 — *Triatoma infestans*, premier stade larvaire (T_1). Variation du poids moyen d'un individu, du premier repas à la fin des mues, pour un lot de 94 larves. En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant les repas. En trait fin, jalonné de points pleins, courbe des repas et de l'élimination. Les flèches indiquent les repas successifs. En ordonnées, les milligrammes. En abscisses, les jours. Les pourcentages quotidiens des mues sont figurés par les colonnes noires.

après le repas. Cette élimination, très active pendant les premières 24 heures, est presque toujours terminée le quatrième jour. C'est la raison pour laquelle nous avons fait figurer en gros traits sur la figure la courbe des poids déterminés à jeûn et 4 jours après les repas. Cette courbe représente, indépendamment des pointes pran-

diales, plus ou moins précises, le gain réel de poids de la larve. Ce gain réel se voit pour chaque stade dans le tableau II : au premier stade, le poids des larves est passé de 1 mg. 38 à 6 mg. 85. La quantité de sang ingérée au cours des repas successifs par une larve a été de 9 mg. 75, l'importance de l'élimination totale, de 5 mg. 98 (voir tableau I).

La première mue a été observée le 18 avril, 18 jours après le premier repas. La période des mues s'est prolongée jusqu'au

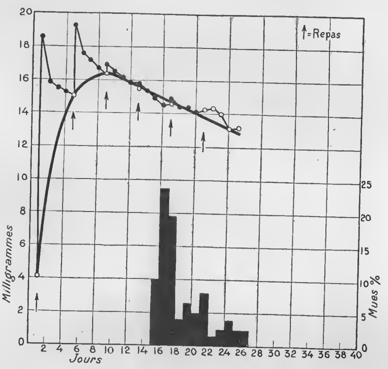


Fig. 2. — *Triatoma infestans*, deuxième stade larvaire (T_2). V. la légende de la figure 1. Lot de 77 larves.

34ᵉ jour. L'observation arrêtée le 37ᵉ jour, il restait encore 10 larves n'ayant pas mué. Compte tenu de la mortalité pendant la période d'exuviation du lot (mues incomplètes, incarcération du rostre, etc...), qui a été de 4,2 o/o, sur 94 T_1, on a obtenu 80 T_2, soit 85,15 o/o. Nous n'avons pas attendu la fin des mues pour nourrir ces T_2 afin d'éviter une trop grande déshydratation des larves ayant mué les premières. Les T_2 nouvellement nées pesaient en moyenne 5 mg. (v. tableau II).

2ᵉ stade larvaire (T_2). — Après élimination des plus chétives, le

lot comportait 77 larves du deuxième stade. Le premier repas a été donné le 7 mai 1941, le sixième et dernier, le 27 mai. Au premier repas, le poids des larves est passé en moyenne de 4 mg. 12 à 18 mg. 6. Au deuxième repas, le poids, revenu à 15 mg., a dépassé 19 mg. Les autres repas furent insignifiants. La quantité totale de sang ingérée par une T_2 a été en moyenne de 19 mg. 51, la quantité totale de matière éliminée, de 9 mg. 17. Indépendamment des pointes prandiales, le poids d'une T_2 est passé de 4 mg. 12 à 15 mg. 33.

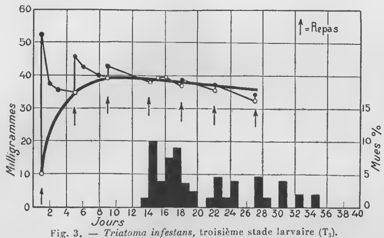


Fig. 3. — *Triatoma infestans*, troisième stade larvaire (T_3).
V. la légende de la figure 1. Lot de 65 larves.

Les premières mues ont fait leur apparition le 15e jour. Les dernières mues relevées ont été observées le 26e jour. Pendant cette période, il y a eu 7 mues manquées (mortalité 9,1 o/o). L'observation arrêtée le 1er juin, il restait 2 larves n'ayant pas mué. Au total, les mues ont atteint un pourcentage de 88,3. Les larves du troisième stade pesaient en moyenne 13 mg. 43 (v. figure 2 et tableaux I et II).

3e stade larvaire (T_3). — Le lot comprenait 65 T_3; le premier repas fut donné le 4 juin, le septième et dernier, le 27 juin. Après le premier repas, le poids des larves est passé de 10 mg. à 52 mg. 5; après le deuxième repas, de 35 mg. à 46 mg.; après le troisième repas, de 38 mg. à 42 mg. 6. Les autres repas ont été insignifiants. Une larve a ingéré, en moyenne, au total 111 mg. 43 de sang et perdu par élimination 32 mg. 66. Au cours du troisième stade larvaire, le poids des insectes est passé en moyenne de 10 mg. 53 à 39 mg. 72.

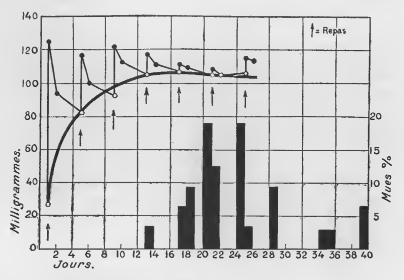


Fig. 4. — *Triatoma infestans*, quatrième stade larvaire (T_4).
V. la légende de la figure 1. Lot de 32 larves.

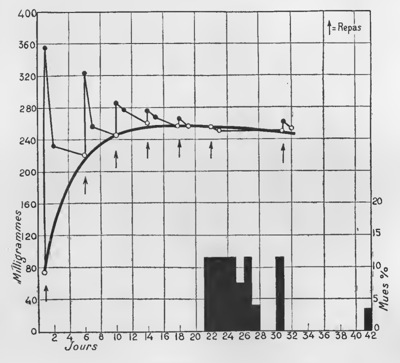


Fig. 5. — *Triatoma infestans*, cinquième stade larvaire (T_5).
V. la légende de la figure 1. Lot de 27 larves.

Les premières mues ont apparu le 13e jour. L'observation arrêtée le 34e jour, il restait 7 larves n'ayant pas encore mué, soit 10,6 o/o. La mortalité pendant la période des mues a été ici exceptionnellement élevée (27,7 o/o). Il nous est difficile d'attribuer avec certitude cette léthalité importante, à un facteur particulier, mais il

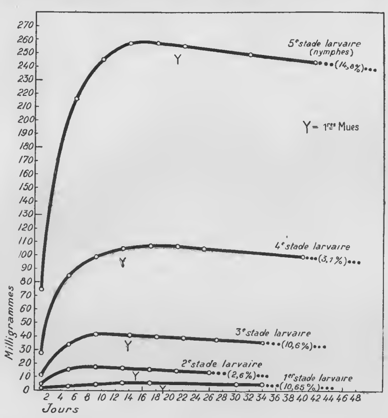


Fig. 6. — *Triatoma infestans*. — Augmentation comparée du poids moyen d'une larve aux différents stades. Les points indiquent le poids avant le repas ; γ = la première mue du lot ; le chiffre entre parenthèses est le pourcentage de larves n'ayant pas mué dans le lot à la fin de l'observation. En ordonnées, les poids en milligrammes. En abscisses, les jours. Noter que les deux premiers stades larvaires ont séjourné à l'étuve à 23°-24° C., les autres à l'étuve à 26° C.

nous paraît probable que le mauvais état des cobayes à ce moment peut être mis en cause.

Le pourcentage total des mues a été de 61,7. Le poids des T_4, était en moyenne de 34 mg. 45 (v. figure 3 et tableaux I et II).

4e stade larvaire (T_4). — En raison de la mortalité exceptionnelle au stade précédent, il reste alors 32 larves au quatrième stade d'un poids moyen de 26 mg. 20 avant le premier repas. Celui-ci est

donné le 4 juillet, le septième et dernier le 28 juillet. Au premier repas, le poids est passé de 26 à 125 mg. ; au deuxième, de 82 à 117 mg. ; au troisième, de 93 à 122 mg. ; les autres repas ont été moins importants. La quantité totale de sang ingérée à ce stade par un individu a été de 194 mg. 04, la quantité de matière éliminée de 98 mg. 60. Le poids d'une larve est passé de 26 mg. 20 à 112 mg. 13.

La première mue se produisit le 13e jour. L'observation arrêtée le 39e jour, il ne restait plus qu'une seule larve n'ayant pas mué, soit un pourcentage de mues de 93,8. La mortalité n'a été, pendant la période des mues que de 3,1 o/o. Le poids des larves du cinquième stade était de 92 mg. 43.

5e stade larvaire (T_5, nymphes). — Lot constitué par 27 T_5 d'un poids moyen de 72 mg. 90 au moment du premier repas. Nous devons observer ici que le dimorphisme sexuel est déjà apparent chez les nymphes ; il se traduit non seulement par une différence morphologique dans l'armature génitale, mais aussi par des différences de taille et de poids. Nous n'avons pas tenu compte de ces différences ; le lot comportait des nymphes des deux sexes. Les moyennes que nous donnons sont donc un peu trop fortes pour les futurs mâles, un peu trop faibles pour les futures femelles.

TABLEAU I

Triatoma infestans.

Poids total de sang absorbé et poids total de matière éliminée par une larve (moyenne d'un lot) au cours des différents stades.

	1er stade larvaire	2e stade larvaire	3e stade larvaire	4e stade larvaire	5e stade larvaire
Quantité de sang absorbé (en mg.) = A. . . .	9,75	19,51	111,43	194,04	465,70
Quantité de matière éliminée (en mg.) = E. .	5,98	9,17	32,66	98,60	294,95
Rapport $\frac{E}{A}$	0,61	0,47	0,29(*)	0,50	0,63

(*) La baisse importante du rapport $\frac{E}{A}$ observée au troisième stade larvaire nous paraît devoir être attribuée à un mauvais état de l'élevage à ce stade que traduit d'autre part une mortalité exceptionnellement élevée pendant la période des mues (voir figure III et page 228).

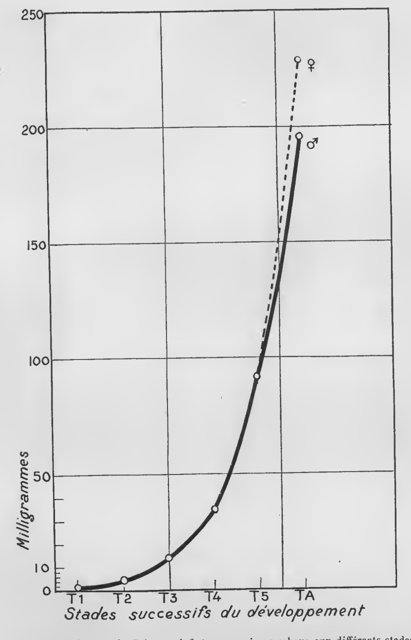


Fig. 7. — Croissance de *Triatoma infestans* nourri sur cobaye aux différents stades du développement. Chaque point représente le poids moyen d'une larve venant de muer. Noter la différence des poids moyens entre mâle et femelle. En ordonnées, les milligrammes. En abscisses, les stades successifs. T_A = adulte.

Le premier repas a été donné le 6 août, le septième et dernier le 5 septembre. Après le premier repas, le poids des larves est passé de 72 mg. 90 à 356 mg. ; après le deuxième, de 220 mg. à 325 mg. ; après le troisième, de 245 mg. à 288 mg. ; les autres repas ont été moins importants.

Au total, une T_5 a absorbé en moyenne 465 mg. 70 de sang et éliminé par la suite 294 mg. 95 ; son poids est passé de 72 mg. 90 à 260 mg.

Les premières mues ont eu lieu le 21e jour. L'observation ayant été arrêtée le 42e jour, il restait encore 4 larves n'ayant pas mué. La mortalité a été de 3,7 o/o, le pourcentage des mues de 81,5. Sur les 22 adultes obtenus, il y avait 9 mâles pesant en moyenne 197 mg. et 11 femelles pesant en moyenne 228 mg. (v. figure 5 et tableaux I et II).

Tableau II

Evolution pondérale de *Triatoma infestans*

Poids moyen en milligrammes d'un individu de chaque stade et pourcentage d'augmentation.

	Stades larvaires					Adultes	
	1er	2e	3e	4e	5e	♂	♀
Poids à l'éclosion et à la mue.	≤ 2,00	5,00	13,43	34,45	92,43	197,00	228,00
Poids avant le premier repas	1,38	4,12	10,53	26,20	72,90	148,25	147,50
Poids avant la mue	6,85	15,33	39,72	112,13	260,00		
Augmentation de poids d'un stade au stade suivant		3	8,43	21,02	57,98	104,57	135,57
Augmentation o/o		150 o/o	168 o/o	156 o/o	168 o/o	113 o/o	146 o/o

* * *

En résumé, du premier repas des larves du premier stade à l'apparition des adultes, il s'est écoulé 5 mois 1/2 (31 mars au

16 septembre), les 2 premiers stades larvaires ayant été maintenus à 23° C., tandis qu'à partir du troisième stade, la température était de 26° C. Ce délai n'est pas le temps minimum de développement qu'on puisse réaliser car nous avons attendu, pour donner le premier repas aux individus d'un stade donné, que la presque totalité des larves du stade précédent aient mué.

En se reportant au tableau II et aux figures 6 et 7, on peut suivre l'accroissement du poids d'un triatome au cours des stades successifs de son développement. Des larves qui, à la sortie de l'œuf pesaient en moyenne 2 mg., ont atteint, au stade nymphal, avant la mue imaginale, le poids de 260 mg. La quantité de sang absorbée en moyenne par une larve au cours des 5 stades larvaires a été de 800 mg. environ; l'élimination moyenne par larve, au cours des mêmes stades, de 441 mg. soit 55 o/o environ du sang ingéré.

Le rapport de la quantité de matière éliminée à la quantité de sang ingéré (Rapport $\frac{E}{A}$, voir tableau I) doit être à peu près constant et le même pour tous les stades. En fait, nous n'avons obtenu qu'un chiffre qui s'éloigne d'une façon importante de la moyenne : c'est celui de 0,29 au troisième stade larvaire. Mais à ce stade, rappelons-le, la mortalité fut particulièrement et exceptionnellement forte, fait que nous avons cru pouvoir attribuer à un mauvais état des cobayes. Nous avons remarqué, en effet, qu'un défaut d'élimination correspond le plus souvent à un état pathologique des insectes. Nous y reviendrons au sujet des adultes.

L'augmentation de poids est à peu de chose près constante d'un stade au stade suivant : 150 o/o pour le deuxième, 168 o/o pour le troisième, 156 o/o pour le quatrième, 168 o/o pour le cinquième et 146 o/o pour les adultes femelles. Il faut noter que l'augmentation pondérale est sensiblement inférieure pour les mâles et de 113 o/o seulement (voir tableau II).

Nous reviendrons prochainement sur le sort et le comportement des adultes dans les mêmes conditions d'élevage.

Institut Pasteur.

Bibliographie

Buxton (P. A.). — The biology of the blood-sucking bug, *Rhodnius prolixus*. *Trans. Ent. Soc. London*, **78**, 1930, 227-234.

Buxton (P. A.). — The relation of adult *Rhodnius prolixus* (*Reduviidæ, Rhynchota*) to atmospheric humidity. *Parasitology*, **24**, 1932, 429-439.

Buxton (P. A.). — Terrestrial insects and the humidity of the environment. *Biological Reviews* **7**, 1932, 275-320.

Galliard (H.). — Recherches sur les Réduvidés hématophages, *Rhodnius* et *Triatoma*. *Ann. Parasitol.*, **13**, 1935, 289, 401, 416-497 et **14**, 1936, 1, 97, 193.

Hase (A.). — Beobachtungen an venezulanischen *Triatoma*-Arten, sowie zur allgemeinen Kenntnis der Familie der *Triatomidæ* (Hemipt. Heteropt.). *Zeitschr. f. Parasitenk.*, **4**, 1932, 585-652.

Larrousse (F.). — Etude biologique et systématique du genre *Rhodnius* Stål (Hemiptères, *Reduviidæ*). *Ann. Parasitol. hum. et comp.*, **5**, 1927, 63-88.

Nicolle (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, 1941, 179-184.

Nicolle (P.) et Mathis (M.). — Le thermotropisme, facteur déterminant primordial pour la piqûre des Réduvidés hématophages. *C. R. Soc. Biol.*, **135**, 1941, 25.

Pinto (C.). — Ensaio monographico dos Reduvideos hematophagos ou Barbeiros (Thèse). Rio de Janeiro, 1925.

Uribe (C.). — Biology and life-history of *Rhodnius prolixus* Stål. *Jl Parasitol.*, **13**, 1927, 129-136.

Wigglesworth (V. B.). — The chemical regulation of insect growth, *in* Perspectives in Biochemistry, Cambridge University Press, 1937, 108-113.

Wigglesworth (V. B.). — Principles of Insects Physiology. London, 1939.

UN CAS D'ANAPHYLAXIE A LA QUININE ANTIANAPHYLAXIE PAR INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES GUERISON

Par R. MONTEL

En 1920 j'ai relaté dans ce *Bulletin* un cas d'anaphylaxie à la quinine avec variations suivant la voie d'absorption du médicament.

La présente communication se rapporte à un second cas dont l'intérêt réside dans sa comparaison avec le premier dans ses analogies comme dans ses dissemblances.

Observation. — B..., Annie, 9 ans 1/2. Bonne santé générale. Rien à signaler dans les antécédents.

D'après les renseignements donnés par les parents l'absorption de quinine ne provoquait, dans la première enfance, aucun trouble apparent.

Vers l'âge de 4 ou 5 ans l'ingestion de quinine provoque quelques malaises. A 6 ans une ingestion de quinine provoque des troubles graves identiques à ceux que nous décrirons plus loin et qui durèrent 4 heures. On fit à ce moment *une injection intramusculaire de quinoforme qui fut parfaitement tolérée.*

Le 13 octobre 1931. — Paludisme à *plasmodium vivax*. On injecte prudemment 4 cm³ de la solution isotonique de quinine uréthane d'Abrami (Dausse). 0 g. 40.

Un quart d'heure après, débutent des troubles graves qui ressemblent grossièrement à une crise nitritoïde et qui durent 4 heures : Début brutal : rougeur vultueuse de la face, larmoiement, dysphagie, érythème ortié scarlatiniforme de toute la surface cutanéo-muqueuse, prurit intolérable surtout à la plante des pieds et à la paume des mains, dyspnée, tachycardie à 130, tendance lypothymique, anxiété, angoisse, agitation, inquiétude, céphalée, vomissements bilieux La température monte à 40°1 et persiste après la disparition des accidents aigus (il est difficile dans cette élévation de température de faire la part du paludisme et celle de l'intolérance). On observe du gonflement de la face, des lèvres et de la langue, de l'obstruction du nez et de la congestion des conjonctives. Au bout de 4 heures les accidents s'atténuent et le retour à la normale se fait progressivement.

Le 16 octobre. — La température tombe sans autre traitement. Aucune thérapeutique quinique n'est faite.

Le 29 octobre. — Retour des accès palustres (v. courbe, fig. 1). Le 30 octobre à 6 h. 30, en pleine apyrexie, on donne 1 g. de poudre de quinquina dans l'espoir de prévenir les accidents d'intolérance. A 10 h. 15, *soit 3 h. 15 après cette ingestion* apparaît un malaise général et une crise analogue à la première se produit, mais elle est très atténuée en intensité sinon en durée : angoisse très nette, pouls rapide, tendance à la syncope, érythèmes urticariens fugaces, température 38°.

Vers 14 heures débute le frisson de l'accès palustre.

Le 31 octobre à 6 heures, en pleine apyrexie, on donne dans de l'eau 0,50 de poudre de quinquina : *aucun trouble*. A 11 h. 45 une nouvelle dose de poudre de quinquina est absorbée : 1 g. A midi 1/2 : enchifrènement. Les troubles se réduisent à un malaise avec tendance lypothymique vite disparue. Ensuite débute l'accès palustre qui se termine dans la soirée vers 19 h. 45. On fait ingérer à ce moment 1 g. de poudre de quinquina. Bon sommeil, nuit sans incident.

1er novembre. — Le paludisme continuant à évoluer et la désensibilisation par la poudre s'avérant incertaine et trop lente on commence un essai de désensibilisation par des doses infinitésimales de quinine en lavement à garder. Solution à 1 cg. pour 15 g. d'eau.

A 6 heures lavement de 1/2 cuillerée à soupe soit 5 mg.

A 11 heures : 2 cuillerées à soupe.

A 19 heures : 3 cuillerées à soupe.

On ne constate aucun trouble. L'accès palustre a commencé après midi, il a été moins violent que les précédents.

2 novembre. — A 6 heures lavement avec 4 cuillerées à soupe de la solution, à 8 heures érythème léger, malaises, chute de la température.

Période de calme jusqu'au 12 novembre pendant laquelle la petite malade peut absorber quotidiennement 30, 40 et 50 g. de poudre de quinquina sans aucun trouble.

12 novembre. — Retour des accès palustres jusqu'au 30 novembre. Périodicité tierce du 14 au 24.

Novarsénobenzol en lavement 0,10 le 15 novembre et 0,15 le 20, le [illegible] et le 28 sans aucun résultat.

On continue la poudre de quinquina. En même temps un essai d'administration de *la quinine per os fait éclater une crise sérieuse.*

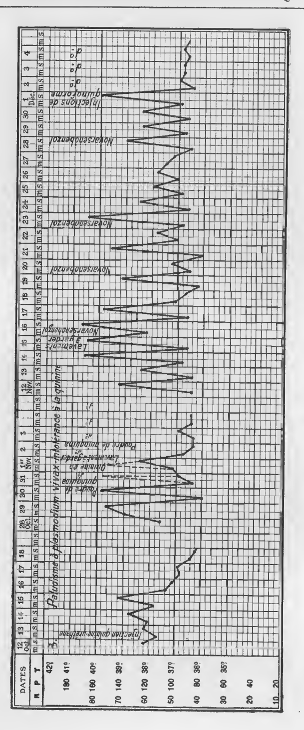

DATES
R P T
B. Paludisme à plasmodium vivax-intolérance à la quinine
Injection quinine-uréthane
Poudre de quinquina
Lavements à garder
Novarsenobenzol
Injections de quinoforme

Fig. 1.

1er décembre. — La désensibilisation relative obtenue *per os* ne permettant pas l'ingestion de doses efficaces de quinine, on essaie de la désensibilisation *par injections intramusculaires.* A 7 h. 30 on injecte 12 cg. de quiniforme, à 7 h. 45 se produisent des troubles légers. A 8 h. 30 on injecte 13 cg., les troubles ne s'accentuent pas : à l'érythème fucace s'ajoutent des vomissements répétés.

2 décembre. — On continue les injections en réduisant de moitié la première dose soit : 6 cg. : *aucun trouble.* Une heure après on peut injecter 0 g. 45. Il ne se produit que des troubles légers : urticaire, vomissements, la température tombe.

3 décembre. — Même traitement : *aucun trouble*, vomissements, pas de température.

4 décembre. — Même traitement : *aucun trouble, pas de vomissement, pas même de nausée, pas de température.*

5 décembre. — Même traitement. Une heure après la dose de 0 g. 45 on observe un peu de rougeur des conjonctives, de la somnolence, puis des vomissements. Pas de température.

Le même traitement a été continué par la suite sans incident. La guérison complète du paludisme a été ainsi obtenue. La dose de 6 cg. protégeait contre 45 cg. injectés une heure après.

Les accidents graves, aigus, rapides de l'intolérance présentés par notre petite malade étaient calqués sur ceux déjà observés dans notre premier cas.

Il s'agit chez ces paludéens d'intolérance vraie que l'on doit distinguer des érythèmes bulleux des mains et des pieds, des érythèmes fixes dus à la quinine qui sont des accidents plus tardifs d'intoxication. Il est possible cependant que tous ces troubles dépendent d'une même pathogénie et que, seul, le degré de l'intolérance ou de la sensibilisation conditionne leur gravité plus ou moins grande.

Dans les deux cas les symptômes sont comparables à ceux que l'on décrit dans la crise anaphylactique. Dans une observation : « Un cas d'anaphylaxie à la quinine » publiée en 1907, J. Heran et Fr. de Saint-Girons (*Paris médical*) notent une crise hémoclasique typique, la baisse de la tension artérielle, la leucopénie qui précisent la parenté de cette intolérance avec l'anaphylaxie. Ils n'ont cependant pas pu mettre en évidence l'anaphylaxie passive ou *in vitro*, point qui a été confirmé par Ch. Achard et Ch. Flandin en 1914 (*Soc. de Biologie*).

Faisons observer que dans tous ces cas l'injection préparante qui fait partie de la crise anaphylactique fait défaut. La parenté des symptômes constatés avec ceux décrits dans la crise anaphylactique n'en reste pas moins évidente.

Des différences entre notre première observation (1920) et celle que nous relatons aujourd'hui sont à signaler. Notre malade de 1920, intolérant à la quinine *per os*, tolérait parfaitement le même médicament en injection intramusculaire. Il n'en était pas de même

pour Annie B... dont l'intolérance était complète par toutes les voies : buccale, parentérale, rectale. Cette intolérance qui n'existait pas dans la première enfance est apparue vers l'âge de 4 ans.

Comme nous l'avons fait observer à propos de notre malade de 1920 la pathogénie des accidents et leur absence suivant la voie d'absorption restent difficiles à expliquer.

Thérapeutique. — Notre malade a été guérie de son intolérance par la méthode antianaphylactique ou skeptophylaxie (Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, Besredka) qui a consisté à faire absorber une dose protectrice infinitésimale du médicament en cause une heure avant la dose utile et thérapeutique qui a pu, alors, être administrée sans causer le moindre accident.

Après divers essais de désensibilisation par la voie buccale et rectale (poudre de quinquina, quinine en lavement) dont l'action favorable, quoique insuffisante, sur l'intolérance, faisait prévoir la possibilité de désensibiliser le sujet, nous avons préféré, comme plus rapides et plus sûres, les injections de formiate de quinine. Après tâtonnement nous avons pu constater qu'une injection de 6 cg. de quinoforme protégeait complètement contre une injection de 45 cg. du même médicament faite une heure après cette injection protectrice.

Ce procédé nous a permis de guérir le paludisme de notre malade.

Rappelons qu'à l'époque où se situent ces faits nous ne disposions pas des médicaments synthétiques antipalustres découverts depuis.

Il est intéressant de noter que le novarsénobenzol en lavement n'a eu aucune action sur le paludisme.

Le meilleur traitement de la crise d'intolérance est l'injection d'adrénaline, on utilisera aussi les toni-cardiaques et les stimulants diffusibles.

SÉANCE DU 1er JUILLET 1942

Présidence de M. E. Roubaud, Président

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

MILIEUX DE CULTURE A RENDEMENT ÉLEVÉ POUR LA RÉCOLTE DES SPORES D'HYPHOMYCÈTES PRÉDATEURS DE NÉMATODES

Par R. DESCHIENS

Nous avons montré avec M. E. Roubaud (1) l'intérêt que pourrait présenter, du point de vue de la prévention de certaines infestations vermineuses, exotiques ou métropolitaines, de l'homme, des animaux et des végétaux, l'utilisation des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes. Ces champignons sont, on le sait, capables, en présence des Nématodes ou de leurs larves (*), de former des dispositifs susceptibles de capturer et de détruire les vers lorsque les dimensions de ceux-ci sont appropriées à celles des pièges. On peut dès lors envisager, en présence des Nématodes parasites présentant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre, de tenter d'interrompre ce cycle en répandant sur les surfaces ou dans les produits favorables au développement des éléments à détruire des champignons prédateurs appropriés. Cette méthode biologique anti-larvaire serait en principe utilisable dans un très grand nombre d'infestations, et nous avons établi, avec E. Roubaud (2) et J. Descazeaux (3), que la généralité des larves des espèces appartenant aux sous-ordres des *Rhabditoïdea*, *Strongyloïdea*, *Trichostrongyloïdea*, *Metastrongyloïdea*, parasites de l'homme, des animaux et des plantes cultivées, étaient sensibles à l'action des *Hyphomycètes* prédateurs des genres : *Arthtobotrys*, *Dactylella*, *Dactylaria* et *Stylopaga*.

Sur le plan pratique nous avons pu montrer (4), au cours d'essais d'assainissement de parcs à moutons sur la commune d'Ozoir la Ferrière, parcs infestés par l'anguillule intestinale des Ovins, *Strongyloïdes papillosum* (Weigl 1856), que des animaux ayant

(*) Ainsi d'ailleurs qu'en présence de nombreux extraits de produits d'origine animale, de Protistes et de Bactéries.

séjourné sur les surfaces non protégées par des Hyphomycètes avaient entretenu ou aggravé leur infestation alors que les animaux habitant les parcs protégés ne s'infestaient pas, ou ne se réinfestaient pas, et guérissaient. Si certaines espèces comme *S. papillosum* dont les formes libres qui vivent dans les boues fécales, sur les fumiers et dans les eaux peu profondes sont vulnérables par les Hyphomycètes prédateurs, les larves d'autres espèces du genre *Bunostomum*, par exemple, sont plus difficilement atteintes par les champignons en raison de leur biologie qui peut les conduire à rechercher des eaux relativement profondes (plus de 20 cm.) pour faire leur évolution. La méthode biologique anti-larvaire, et cela ne saurait surprendre les biologistes, ne serait donc susceptible d'efficacité que dans des conditions qui doivent être définies avec précision et qui comportent en particulier des règles communes d'habitat de la proie et du prédateur.

Toujours dans le domaine pratique, nous rappellerons que dans les anguilluloses des végétaux et particulièrement dans l'infestation par *Heterodera marioni* (Cornu 1879, Goodey 1932), anguillulose sévissant chez de nombreuses plantes cultivées exotiques présentant un intérêt économique majeur, comme le cotonnier, la canne à sucre, l'arachide, les Hyphomycètes prédateurs se révèlent de bons agents de destructions des larves infectieuses (5). Des expériences réalisées par nous dans les serres de la ville de Paris, à la demande des Services de la Préfecture de la Seine, en cours d'exécution, nous permettront, dans un temps rapproché, d'apporter des précisions sur la valeur prophylactique des Hyphomycètes à pièges, dans l'anguillulose des végétaux.

Pour que ces démonstrations pratiques dans la nature, en milieu agricole ou horticole soient menées à bien, il faut naturellement disposer d'une quantité relativement importante de spores de champignons prédateurs et cette considération nous a conduit à mettre au point une méthode de culture des Hyphomycètes prédateurs d'un rendement suffisamment élevé et assurant une abondante sporulation.

*
* *

On peut obtenir la culture d'*A. oligospora*, de *D. bembicodes*, de *D. brocopaga*, de *D. ellipsospora* et de *S. hadra* sur des milieux stériles très divers, solides, liquides ou mixtes, tels que la gélose simple, la gélose à l'extrait de malt, la gélose à l'amidon, les géloses sucrées, les géloses fécales, le son humide, les copeaux de bois, la paille, le foin, l'eau à l'empois d'amidon, l'eau de son. Ces milieux assurent un bon développement du mycélium, mais une sporulation médiocre et difficile à orienter.

Nous avons préparé en 1939 un milieu à recouvrement rapide permettant d'obtenir une sporulation satisfaisante en 2 mois environ. Ce milieu (6) consistait en fétus de paille d'avoine, de seigle ou de blé immergés dans une gélose nutritive et rangés parallèlement dans des boîtes de PÉTRI ; sa stérilisation était assurée par trois tyndalisations à 120° faites à 24 heures d'intervalle. Ce type de milieu est naturellement sucré, le bois contenant un sucre, le xylose, et la cellulose étant un polysaccharide ; la paille servant de support aux spores était extraite des boîtes, desséchée, divisée au hache-paille ; le produit ainsi traité se présentait finalement sous l'aspect de fragments de paille de 0,2 à 0,5 cm. de hauteur et de 0,3 à 0,5 cm. de diamètre, et c'est sous cet état qu'il était répandu sur les surfaces que l'on se proposait de protéger.

Cette technique offre deux inconvénients : les boîtes de PÉTRI conservées pendant près de deux mois, temps nécessaire pour obtenir la sporulation maximum se contaminent fréquemment et, en outre, la manipulation de la paille chargée de spores appauvrit celle-ci en spores dans une proportion de 60 à 80 o/o environ.

Pour obvier à ces circonstances défavorables, nous utilisons présentement, sur le conseil de M. R. LEGROUX, des cultures en boîtes de ROUX qui évitent toute contamination et nous répartissons à l'avance la paille hachée sur un milieu gélosé déjà riche en glucides ; la récolte des fragments de paille se fait par ratissage. La présence de la paille dans les composts devant être évitée dans certains cas (plantes ornementales de serres) nous avons préparé un milieu à la gélose nutritive sans paille, sur lequel les spores sont récoltées après une dessiccation relative par brassage de terreau ou de poudre de terre stériles à la surface du milieu.

Nous décrirons successivement les milieux de culture que nous utilisons et le procédé de récolte des spores auquel nous avons recours.

MILIEUX DE CULTURE. — *Milieu gélose-paille.* — La gélose nutritive du milieu est constituée de la façon suivante : flocons d'avoine, 5 g., gélose, 12 à 15 g., extrait de malt, 5 g., eau distillée, 1.000 g.

On prépare d'abord une décoction de flocons d'avoine en faisant bouillir 5 g. de flocons dans 1.000 g. d'eau distillée pendant 1/2 heure. On filtre sur étamine puis sur papier LAURENT et on ramène le volume à 1.000 cm^3. Après refroidissement, on ajoute 12 g. de gélose et 5 g. d'extrait de malt ; le milieu est chauffé 1/2 heure à 110° à l'autoclave, filtré de nouveau et réparti en boîtes de ROUX. La paille hachée est alors ajoutée à raison de 6 g. par boîte de ROUX soit 6 g. de paille pour 60 à 70 g. de gélose nutritive. Après stérilisation à l'autoclave pendant 1/2 heure à 120°, les boîtes sont

couchées et le milieu, après solidification, se présente sous l'aspect d'une plaque de gélose hérissée de fragments de paille de 3 à 4 mm. de hauteur. Ce milieu est riche en glucides et relativement pauvre en protides végétales, son pH est situé entre 5,4 et 5,6. La paille répartie à la surface de la gélose présente, en dehors de sa qualité nutritive, plusieurs avantages : elle augmente la surface d'évaporation, crée des foyers de sporulation très dense, et permet une bonne récolte de spores par ratissage.

La surface du milieu est recouverte par le mycélium des Hyphomycètes prédateurs en 30 à 40 jours, à 25°, et la sporulation maxima est obtenue en 60 à 80 jours ; la longévité des spores est de un an.

Milieu à la gélose nutritive. — Ce milieu, établi pour éviter l'introduction du support de paille dans certains composts de plantes ornementales fragiles ne diffère du précédent que par l'absence de paille; le recouvrement de la surface de gélose est aussi rapide que dans le milieu précédent, mais l'acmé de la sporulation est plus tardif et ne se réalise qu'entre 80 et 100 jours ; le pH est situé entre 5,4 et 5,6. La récolte des spores est faite par brassage ou essuyage de la surface avec une poudre inerte, stérile.

Récolte des spores. — Sur le milieu *gélose-paille*, la plus grande partie des spores est fixée sur les fragments de paille ; après une dessiccation suffisante spontanée ou provoquée du milieu, les fragments de paille sont ratissés et rassemblés ; ils sont alors soumis à l'air libre ou à l'étuve à 37° à une nouvelle dessiccation et placés dans des récipients secs fermés. Toutes ces manipulations doivent être faites sans contact manuel; celui-ci aurait pour effet de retenir 40 à 60 o/o des spores et appauvrirait ainsi le matériel.

La récolte des spores sur le milieu gélose-paille peut aussi être faite suivant la technique indiquée ci-après pour la gélose nutritive.

Sur le milieu à la *gélose nutritive*, la récolte des spores après un certain degré de dessiccation du milieu, se fait de la façon suivante : on introduit dans les boîtes de Roux une quantité suffisante de poudre inerte stérile (sable fin, terre, terreau), les boîtes sont ensuite soumises à un brassage manuel ou mécanique (agitateur à secousses), suffisamment prolongé et ayant pour effet de détacher par frottement les spores d'Hyphomycètes qui sont entraînées par la poudre inerte et incorporées à sa masse ; la poudre est alors transvasée, soumise à un complément de dessiccation à l'air libre ou à l'étuve à 37°, homogénéisée et placée dans des récipients secs. Elle peut être enrichie progressivement par passage sur plusieurs boîtes de cultures sporulées.

*
* *

La gélose, les flocons d'avoine qui peuvent être remplacés par des grains d'avoine broyés, l'extrait de malt, représentent, en période normale des matériaux abondants et peu coûteux qu'il est par conséquent aisé de se procurer; le milieu à grand rendement que nous utilisons a en outre l'avantage d'être de préparation facile et en même temps d'assurer une large récolte de spores.

La quantité de paille chargée de spores nécessaire pour traiter efficacement une surface de 1 m^2 de sol est de 5 à 10 g. ce qui correspond approximativement à la récolte d'un quart de boîte de Roux. La quantité de paille utile pour assainir 1 m^3 de terre, de boue ou de fumier est de 100 g. environ. Si on utilise comme matériel anti-vermineux une poudre inerte chargée de spores, on peut obtenir, par enrichissement, un produit dont la concentration en spores permet l'emploi d'un petit volume de poudre pour un volume variable mais important de matière à traiter.

Il ressort de cet exposé que si de nouvelles expériences pratiques montraient une possibilité d'extension de l'usage des Hyphomycètes prédateurs dans l'ordre de la prophylaxie des helminthiases exotiques ou métropolitaines affectant l'homme, les animaux domestiques et les plantes cultivées, il serait facile de mettre à la disposition des collectivités ou des particuliers qui en feraient la demande le matériel nécessaire au traitement des milieux contaminés.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

Index bibliographique

(1) Roubaud (E.) et Deschiens (R.). — *C. R. Acad. Sc.* 1939, **208**, p. 245.
(2) Roubaud et Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 7, p. 698.
(3) Roubaud (E) et Descazeaux (J.). — *Bull. Acad. Vétérinaire*, 1939, **12**, p. 136.
(4) Roubaud et Deschiens. — *C. R. Soc. Biol.*, 1941, **135**, p. 687.
(5) Deschiens (R.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1941, **213**, p. 148.
(6) Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, f. 5, p. 459.

INFLUENCE DE QUELQUES VACCINATIONS SUR LA CROISSANCE DES ANIMAUX. EFFETS DE L'IRRITATION MICROBIENNE SUR LA NUTRITION

Par A. GAUDUCHEAU

Il est d'observation courante que la convalescence de certaines maladies infectieuses s'accompagne d'un rapide accroissement du poids du corps. On voit, par exemple, des gens guéris de la fièvre typhoïde qui prennent plus d'embonpoint qu'ils n'en avaient auparavant, d'anciens tuberculeux qui deviennent obèses, etc. On constate également cette stimulation de la nutrition chez les animaux, et non seulement après des maladies naturelles, mais aussi après des vaccinations. Je l'ai fréquemment noté depuis 1916 (1).

Ainsi que je vous l'ai dit, en de précédentes séances de notre Société, j'ai étudié à ce propos les effets de l'association du bacille tuberculeux avec le colibacille. Au cours de ces expériences, j'ai constaté que les jeunes animaux inoculés par le mélange des deux microbes augmentaient de poids plus que les témoins traités par le seul bacille de la tuberculose. Au lieu de cumuler des désordres, l'association modérait, pour quelque temps au moins, les effets généraux de l'infection. Plus récemment, j'ai vu que, sur trois lapins inoculés par le mélange dont deux avec le B. C. G. mort et un avec le B. C. G. vivant, ce fut ce dernier, c'est-à-dire celui qui avait reçu le mélange pathogène le plus actif, qui présenta la plus forte augmentation de poids.

Pour expliquer ce fait apparemment paradoxal, il faut considérer que les agressions microbiennes ménagées agissent comme des facteurs stimulants de la nutrition aussi bien que de la défense. Tout se passe comme si l'irritation provoquée par les bactéries au point de leur inoculation déterminait une réaction synergique réflexe de ces deux fonctions.

Cette réaction est, entre certaines limites, proportionnelle à l'intensité du processus inflammatoire. Lorsqu'on injecte le couple B. C. G. + colibacille sous la peau du cobaye et du lapin, la réaction locale est plus vive qu'avec le B. C. G. seul ; elle est plus forte avec le B. C. G. vivant qu'avec le même tué.

Les cobayes traités par le couple virulent (c'est-à-dire contenant le bacille de Koch non atténué associé au colibacille) survivent plus

(1) *Bulletin de la Soc. méd. chir. de l'Indochine,* VII, 8, 306, 1916.
Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique, XXVIII, 6, 1935 ; XXIX, 10, 1936 ; XXXI, 9, 1938 ; XXXII, 2, 1939 ; XXXV, juin 1942.

longtemps que les témoins inoculés par le bacille tuberculeux seul. Un animal préparé par le mélange B. C. G. + colibacille se montre plus résistant à l'épreuve virulente ultérieure qu'un témoin préparé par le B. C. G. seul : ce qui indique un effet d'immunisation relative plus profond.

La nutrition et l'effort demandé à l'organisme pour se défendre et acquérir l'immunité subissent en même temps l'influence de la même excitation.

*
* *

Je pense que cette action bactérienne stimulante de la nutrition et de l'immunité existe dans toute la série animale, depuis l'amibe.

Revenant au point de départ de mes travaux, je rappelle que l'amibe *Vahlkampfia phagocytoides*, chez qui la nutrition se confond avec la phagocytose, se nourrit avec prédilection du colibacille et des espèces voisines, qu'elle délaisse le staphylocoque, mais qu'elle devient capable de manger aussi ce dernier microbe lorsque le bacille du côlon est présent. J'ai donc supposé que le colibacille apporte à l'amibe quelque chose qui lui est nécessaire pour développer son action digestive.

Quel que soit cet apport, il est certain qu'au bas de l'échelle animale, le protozoaire reçoit du milieu végétal le plus simple, du bacille qui l'entoure, non seulement la matière assimilable constitutive de sa propre substance, mais aussi une stimulation qui excite son activité.

Nous avons là, dans notre tube à culture, deux êtres primitifs, isolés du monde extérieur, qui nous donnent une représentation schématique de ce qui se passe chez les mammifères, jusque chez l'homme, un exemple de ces agents d'irritation physiologique, stimulants de la fonction nutritive, une démonstration élémentaire du rôle de ces facteurs accessoires ou auxiliaires de la nutrition, tels que vitamines, rayons ultra-violets, etc., qui favorisent l'assimilation.

On voit donc encore une fois que la nutrition dépend non seulement de la nourriture, mais aussi de tous les éléments de notre milieu, qui, touchant l'organisme par une voie quelconque, peuvent agir sur l'entretien de la vie.

SUR LE COMPORTEMENT DU VIRUS RABIQUE FIXE UTILISÉ A CASABLANCA

Par M. NOURY

Les travaux publiés par les divers Instituts antirabiques sur le comportement du virus fixe à l'égard de la dessiccation et de la glycérine sont nombreux. Ils sont assez connus pour n'avoir pas à être rappelés dans cette note dont le but est de donner essentiellement les principales caractéristiques du virus rabique utilisé à Casablanca. On sait que les Instituts, ayant la charge d'un service important, doivent toujours se préoccuper de l'état de virulence des moelles employées pour le traitement. Aussi, suivant les règles fixées par MM. Remlinger et Bailly, nous avons fait, dans les conditions et avec la technique habituelle, l'expertise de notre virus.

De juin 1932, date de la creation de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca, à décembre 1934, nous avions employé simultanément le virus de Tunis qui nous avait été remis par M. Nicolle et le virus fixe de Paris. En janvier 1935, nous avons repris un virus de Paris qui est actuellement le seul utilisé bien que les deux autres employés jusqu'à cette date n'aient donné lieu à aucun mécompte. Entretenu par passage régulier sur lapins de 1 kg. 800 à 2 kg. en moyenne qui meurent paralysés du 7e au 9e jour, l'évolution du virus conserve actuellement sa fixité comme à Paris, tant au point de vue de l'incubation que des symptômes observés pendant la période d'état ; il se comporte donc comme sous les climats tempérés. Peut-être cette fixité est-elle due à la régularité des passages ; notre virus est en effet divisé en trois séries, le passage de chacune d'elles est effectué chaque semaine de telle sorte qu'en définitive les cerveaux séjournent 20 jours en moyenne en glycérine avant d'être employés pour l'inoculation aux lapins.

Dans une première série d'expériences portant sur l'action de la dessiccation, nous avons injecté par trépanation à des lapins, des émulsions de moelles desséchées pendant 1, 2, 3, 4, 5 et 6 jours, à la température de 20° à 23° en chambre noire dans des flacons Pasteur contenant 100 g. de potasse environ, la quantité de moelle inoculée correspondant à 0,5 d'une émulsion de 1 cm^3 de moelle dans 5 à 8 cm^3 d'eau physiologique. Chaque moelle a été inoculée le plus souvent à plusieurs lapins et l'observation des animaux suivie pendant 2 à 3 mois. Dans ces conditions les résultats obtenus ont été les suivants :

Les moelles desséchées 6 jours se sont toutes montrées dépourvues de virulence sur 6 essais tentés.

Dix expériences faites avec des moelles de 5 jours ont donné 2 résultats positifs et 8 négatifs, les 2 lapins morts ayant contracté la rage dans les délais normaux.

Sur 12 lapins inoculés avec des moelles de 4 jours, 4 sont morts de rage.

Douze essais tentés avec des moelles de 3 jours ont fourni 7 résultats positifs et 5 négatifs.

Les moelles desséchées 2 jours se sont montrées le plus souvent virulentes, un seul lapin ayant survécu sur 10 inoculés.

Quant aux moelles de 1 jour, sur 6 expériences entreprises elles ont toutes donné un résultat positif.

Il résulte de ces constatations que le virus contenu dans les moelles conserve son pouvoir infectant sauf pour les moelles de 6 jours ; celle de 5 jours est rarement virulente. Il semble qu'actuellement le comportement de ce virus à l'égard de la dessiccation est assez comparable à celui de Paris, bien que la persistance de la virulence des moelles de 2 jours soit plus marquée. En général les lapins sont morts dans les mêmes délais que s'ils avaient été inoculés avec des cerveaux ou des moelles fraîches. Cependant, il est à noter qu'à plusieurs reprises des incubations prolongées ont été observées comme en témoignent les exemples ci-dessous :

Sur 7 lapins morts après inoculation de moelle de 3 jours, l'un succombe le 18e jour et l'autre le 25e jour.

Sur les 4 lapins ayant contracté la rage avec les moelles de 4 jours, 2 meurent le 19e jour et le 29e jour après l'inoculation. Il semble donc dans ce cas, que, conformément aux données classiques, des lapins inoculés avec des moelles atténuées ont été tués par le virus rabique fixe avec un certain retard.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons cherché à déterminer la durée de conservation en glycérine. On sait, depuis les travaux de MM. Remlinger et Bailly, que cette durée peut être très variable et que la perte de virulence peut être constatée après quelques jours d'immersion. Ces expériences ont été faites avec des moelles conservées en glycérine neutre, dans un appareil frigorigène à la température de + 4°. Des segments de 1 cm. de moelle de 2, 3, 4 et 5 jours ont été prélevés après immersion en glycérine pendant une période s'échelonnant de 3 à 12, 15 et 20 jours et leur émulsion inoculée par trépanation aux lapins selon la même technique que précédemment.

Avec les moelles de 2 jours, il a été constaté dans la majorité des cas des résultats positifs de 3 à 10 et 12 jours d'immersion, la virulence s'étant montrée cependant inégale et ayant même parfois

fait défaut pendant cette durée, comme nous le signalerons plus loin. Sur 10 essais tentés, 3 résultats positifs ont été obtenus après 15 jours d'immersion et sur 10 lapins inoculés après conservation de 20 jours, l'injection de cette moelle glycérinée a donné la rage à 2 lapins qui ont succombé dans les délais normaux.

Les moelles de 3 jours, elles aussi, ont conservé le plus souvent leur virulence après 3, 5 et 7 jours en glycérine, bien que présentant les mêmes irrégularités et compte tenu de la proportion de résultats positifs obtenus après la dessiccation. Au cours d'une série portant sur 10 lapins inoculés avec des moelles conservées 12 jours en glycérine, 4 lapins ont contracté la rage, dont 3 avec une incubation classique, l'autre étant mort le 18e jour. D'autre part, sur 6 lapins inoculés après 15 jours d'immersion, et sur 6 autres après 20 jours, un lapin est mort de rage dans chaque série.

Si les expériences tentées avec les moelles de 4 jours conservées 20 jours en glycérine ont été négatives sur 6 essais, les résultats ont été très variables après immersion de 3 à 12 jours. C'est ainsi que sur 6 lapins inoculés avec des moelles immergées 12 jours, nous avons obtenu 2 résultats positifs, alors que sur 6 autres inoculés avec des moelles conservées 10 jours, un seul a contracté la rage; et enfin, sur une série de 12 lapins inoculés, dont 6 après 7 jours et 6 autres après 3 jours de glycérine, 3 résultats positifs ont été observés dans le premier et 2 dans le second cas.

Quant aux moelles de 5 jours, sur une série d'expériences portant chacune sur 3 lapins inoculés respectivement avec des moelles conservées 3, 7, 12 et 20 jours en glycérine, les inoculations ont toutes été négatives, sauf dans un cas où un lapin inoculé avec une moelle immergée 7 jours est mort le 16e jour.

Au cours de ces essais, nous avons noté de nombreux exemples d'irrégularité de virulence, une même moelle se montrant parfois virulente après 12 et même 15 jours d'immersion, alors qu'elle ne l'était pas après 3, 5 ou 7 jours, fait connu, dû à la répartition inégale du virus dans cette moelle. De même, dans un cas, nous avons remarqué, comme M. J. Dodero le signale, qu'une moelle desséchée 3 jours s'étant montrée avirulente par trépanation pour le lapin, avait donné la rage après conservation de 12 jours en glycérine, ce qui semble imputable à un phénomène de même ordre. Du point de vue de l'action affaiblissante de la glycérine qui comporte d'importantes déductions pratiques, nous constatons ainsi les mêmes résultats que ceux rapportés par de nombreux auteurs, les irrégularités de virulence étant surtout marquées sur les moelles les plus âgées. Si la durée de conservation est variable pour toutes les moelles, celles de 2 jours, cependant, conservent le plus souvent

leur virulence après 12 jours d'immersion d'où l'intérêt de son pouvoir vaccinant.

L'ensemble de ces constatations nous permet de conclure que le virus fixe de l'Institut Pasteur du Maroc à Casablanca semble, après 7 ans, garder les mêmes caractères que ceux du virus fixe de Paris. Les modifications observées, si elles montrent comme à Paris l'augmentation de la sensibilité du virus à la dessiccation et à l'action de la glycérine, sont actuellement moins importantes que celles enregistrées dans d'autres Instituts antirabiques. La persistance de la virulence des moelles se montrant très variable après 12 jours de glycérine, nous n'employons pour le traitement que des moelles ne dépassant pas ce délai d'immersion et commençons la vaccination par des moelles desséchées 4 jours. Ainsi, dans la pratique, lorsque l'évolution du virus rabique est contrôlée périodiquement, pouvons-nous garder notre confiance à la glycérine, la méthode pastorienne conservant toute sa valeur.

Institut Pasteur du Maroc.

LES COLITES A PROTOZOAIRES

Revue clinique et thérapeutique.

Par L. MORENAS

Le côlon et plus particulièrement son segment cœcal, peut être chez l'homme l'hôte de multiples protozoaires : Amibes en premier lieu, mais aussi Flagellés (*Trichomonas* et *Chilomastix*), Ciliés (*Balantidium*) et Spirochètes. L'incidence de ce parasitisme varie suivant les conditions de climat et de milieu : l'ambiance tropicale et l'hygiène rudimentaire de la vie indigène, favorisent au maximum son développement. La plupart de ces Protozoaires, dont la nutrition est essentiellement bactérienne, peuvent vivre longtemps, parfois même indéfiniment, en simples commensaux dans l'intestin de leur hôte : certains d'entre eux, c'est le cas des Amibes, à l'exception d'*Entamœba dysenteriæ*, ne sont même jamais pathogènes. Chez des sujets, dont l'organisme s'est adapté à un parasitisme en quelque sorte ancestral sinon héréditaire, les Protozoaires réputés pathogènes sont si remarquablement tolérés que l'on en est souvent venu à nier leur rôle offensif : ce dernier ne se manifeste en effet que dans des circonstances exceptionnelles. C'est là, indiscutablement, la raison de divergences si grandes dans les opinions des médecins qui ont observé un parasitisme à l'état endémique en

pays tropical, et l'ont considéré comme pratiquement inoffensif, et de ceux qui ont été frappés dans d'autres circonstances par l'acuité des troubles provoqués par le même parasitisme : l'étude de la trichomonase en fournit un exemple typique.

La présence d'un Protozoaire quel qu'il soit dans l'intestin d'un sujet ne suffit pas en effet à provoquer une colite ; il faut pour déterminer cette réaction, bénigne ou grave, le concours de diverses circonstances : en premier lieu, des modifications du milieu intestinal, de la flore *bactérienne* surtout, ainsi que C. Mathis, Gauducheau et plus récemment Dopter et Deschiens l'ont mis en évidence dans l'amibiase ; en deuxième lieu, un fléchissement de la résistance de l'organisme de l'hôte : dans les deux cas, il y a une *rupture d'équilibre*, et elle paraît nécessaire, si minime soit-elle.

Observons les faits de près en nous aidant de la pathologie comparée : nous constaterons que certains Protozoaires sont strictement limités au gros intestin et ne peuvent provoquer qu'une colite pure, marquée parfois, il est vrai, par des réactions réflexes à distance : c'est le cas des colites amibienne, balantidienne ou à spirochète ; d'autres, plus ubiquistes, diffusant du côlon dans le grêle, donnent des troubles à la fois colitiques et entéritiques ; c'est ce que nous constatons du fait de certains Flagellés (*Trichomonas*, *Chilomastix*).

Nous envisagerons successivement ces deux ordres de colites, éliminant de cette étude les réactions intestinales attribuées à des hôtes très exceptionnels, tels que des Sporozoaires (Coccidies) ou de petits Flagellés (*Enteromonas*, *Embadomonas*) ; il n'est pas prouvé d'ailleurs que ces protistes puissent donner lieu à une véritable colite.

Colites pures.

I. — Les colites amibiennes

L'amibe dysentérique (*Entamœba dysenteriæ*) doit à son nom d'être considérée comme essentiellement dysentérigène. Cela peut être vrai dans les pays tropicaux ou dans certaines conditions telles que la vie des troupes en campagne, mais ailleurs dans l'amibiase intestinale, la dysenterie vraie, syndrome d'inflammation du segment recto-sigmoïdien, est l'exception, la colite proprement dite est la règle : diffuse plus volontiers dans les épisodes initiaux, segmentaire par la suite. Les lésions se localisent, par ordre de fréquence, au cæcum, au côlon droit, au côlon descendant et sigmoïdien, très exceptionnellement (1 o/o des cas, selon Wolley et Musgrave) au

côlon transverse : la colite amibienne, lorsqu'elle est limitée, est donc le plus souvent une *typhlite*. Dans les pays tempérés, on assiste habituellement au développement d'une colite segmentaire, sans orage dysentérique initial.

A. — *Colites amibiennes aiguës ou suraiguës.*

Il s'agit de formes très exceptionnelles et particulièrement graves. Marcel BLOCH qui, en 1917, a attiré l'attention sur elles pour en avoir observé quelques cas chez des soldats de Verdun distingue divers aspects cliniques : c'est une gastro-entérite apparemment banale, au cours de laquelle apparaissent brusquement des hémorragies intestinales, des douleurs et une altération de l'état général, qui font songer à une péritonite par perforation, ou un *état septicémique* avec un minimum de signes intestinaux, ou enfin un drame *chollériforme* où l'insuffisance surrénale aiguë joue le principal rôle, car ici un traitement adrénalinien intensif peut amener la guérison.

Ces formes d'amibiase intestinale suraiguë répondent à des lésions diffuses d'emblée sur la totalité du côlon, explosion très probablement favorisée par une infection bactérienne concomitante ou préalable, ainsi que l'ont admis RAVAUT et CHARPIN.

B. — *Colites amibiennes chroniques.*

Le plus souvent, il s'agit d'une *colite* évoluant par poussées successives avec des phases plus ou moins prolongées de latence. Cliniquement, diverses formes bien individualisées peuvent être observées.

1° *Forme diarrhéique pure.* — MOURIQUAND et DEGLOS (1917) ont attiré l'attention sur cet aspect un peu inattendu de l'amibiase chronique. C'est essentiellement une *diarrhée chronique*, apparemment banale, d'abord saisonnière, puis presque constante : les selles, surtout post-prandiales, au nombre de cinq à six par jour, sont presque liquides, brunâtres, souvent teintées de bile. Le malade accuse également quelques malaises gastriques. On constate un peu de ballonnement intestinal, un endolorissement diffus au palper. Il y a souvent une réaction hépatique : foie sensible, un peu augmenté de volume, urobilinurie. Les examens radioscopiques révèlent une *accélération notable du transit intestinal.*

L'*analyse coprologique* fait constater une sédimentation du liquide fécal en un dépôt constitué de détritus granuleux, de débris cellulosiques et de globules de graisse ; pas d'*hypersécrétion muqueuse* ; le minimum d'éléments cytologiques. Les amibes ne sont présentés que sous forme de kystes, et encore par intermittences.

Cette forme, essentiellement chronique, s'accompagne d'une altération notable de l'état général. Elle peut se transformer en colite ulcéreuse ou donner lieu à une complication métastasique.

Les caractères de la diarrhée font admettre qu'il s'agit d'une *réaction du grêle d'origine réflexe*, les ulcérations minimes qui la sollicitent, et qui n'ont pas d'expression clinique propre, siégeant sur le cæcum, ainsi qu'en témoignent les constatations nécropsiques faites par Dock (1891), Musgrave (1916), Bartlett (1917) et James (1918) chez des sujets morts du fait de complications à distance.

2° *Forme avec constipation prédominante*. — Les alternatives de constipation et de diarrhée sont de constatation banale dans l'amibiase chronique; mais une constipation opiniâtre peut se présenter parfois comme le symptôme majeur, d'autant plus obsédant que les efforts d'exonération s'accompagnent souvent de douleurs dans la fosse iliaque droite et le bas-ventre. Les selles, enrobées de mucus, renferment des kystes.

Cette forme paradoxale de colite amibienne, signalée par Ravaut et Kronulitsky (1916) a été observée et étudiée par Delacroix (1930) à Châtel-Guyon, Oury et Godard (1931), et par nous-même. L'évolution est la même que pour la forme précédente.

3° *Colite muqueuse*. — Une *typhlite amibienne*, faiblement inflammatoire se traduit essentiellement par une exsudation de mucus régulière, s'incorporant aux selles. Ces dernières se multiplient lors des paroxysmes, sous l'influence de la chaleur et des écarts de régime. Leur aspect est très caractéristique : selles « en bouses » ou « en tas », *vernissées* par l'enduit muqueux qui les imbibe; elles sont parfois mousseuses sous l'influence de fermentations dues à un régime trop riche en féculents. Elles se répètent surtout dans les premières heures de la matinée.

Le malade accuse un malaise abdominal diffus, mais peu de douleurs vraies; on constate une sensibilité élective de la fosse iliaque droite, avec un cœcum palpable. La radioscopie montre, en période de crise, un côlon irrégulièrement spasmé : aspect en « bandonéon » ou en « chenille » de Speder. L'état général est à peine altéré; c'est d'ailleurs une forme bénigne, à moins que ne surviennent à la longue une métastase hépatique ou autre.

4° *Colite ulcéreuse*. — Souvent décrite comme *dysenterie chronique*, car elle fait suite habituellement à une dysenterie initiale, cette forme s'observe surtout chez d'anciens coloniaux. Les troubles ont une allure essentiellement paroxystique et récidivante : l'affection procède par *crises*, survenant souvent en été et aux changements de saison, caractérisées par de vives douleurs le long du cadre colique, particulièrement dans les hypochondres, une sensation de barrement épigastrique, et au moment des exonérations (de

3 à plus de 12 dans les 24 heures) des épreintes et du ténesme : il s'agit de véritables débâcles constituées par un liquide brunâtre, fétide, dans lequel nagent des glaires et quelques scyballes, triées de sang.

Après la phase aiguë, les évacuations ont des caractères variables : selles pâteuses, panachées de lambeaux rougeâtres (*lavure de chair*) et de traînées muco-sanguinolentes, selles bilieuses et muqueuses ayant l'aspect d'*œufs brouillés*, parfois véritables hémorragies accompagnant quelques glaires. Dans les périodes d'accalmie, les selles, moulées, sont souvent coiffées d'une sorte de couenne prise par les malades pour de la *graisse*.

Le palper abdominal permet de sentir, à travers une paroi flasque, une corde colique perceptible surtout dans l'hypochondre gauche, alors qu'il existe souvent du gargouillement au niveau du cœcum, douloureux à la pression et parfois induré. On note souvent d'autres signes caractéristiques : exagération des réflexes cutanés abdominaux dans les quadrants inférieurs (M. Léger), flexion des membres inférieurs spontanée ou provoquée par le palper (signe de Monnerot-Dumaine). Montel (1933) a attiré l'attention sur l'existence fréquente d'adénopathies iliaques profondes. Le toucher rectal est généralement négatif : la *recto-sigmoïdoscopie elle-même*, qui, le plus souvent, n'atteint pas les lésions, ne montre qu'un aspect congestif diffus, témoignant de lésions proches sus-jacentes, ou au contraire une muqueuse anémiée, parsemée de vaisseaux dilatés, reliquats d'une atteinte dysentérique ancienne.

Par contre, l'exploration radiologique révèle des aspects caractéristiques : diminution d'opacité des segments malades (Florand et Bensaude, 1917), irrégularité des contours, *aspect filiforme* ou *déchiqueté* de ces segments, ainsi que l'a montré Speder (1936). L'examen en *couche* mince, suivant les techniques les plus récentes, permet parfois d'identifier des images d'ulcérations.

Le laboratoire permet de constater : dans les fèces, indépendamment de la présence des amibes végétatives en période aiguë ou de leurs kystes dans l'intervalle, d'abondants éléments cytologiques (hématies et leucocytes plus ou moins altérés), parfois des lambeaux de cellules épithéliales, des traînées de mucus, des cristaux de Charcot-Leyden abondants dans les selles de débâcle.

Au point de vue hématologique, une *anémie* parfois très accentuée, le plus souvent hypochrome, et souvent une *éosinophilie* (Billet, Dopter, Mathis, Marcel Léger et Jouveau-Dubreuil) qui, habituellement modérée, dépasse parfois 20 o/o.

L'état général de tels malades est franchement altéré : le teint plombé, les muqueuses décolorées, l'amaigrissement en témoignent;

l'asthénie est parfois extrême. C'est cette forme qui, insuffisamment traitée aboutissait jadis à la cachexie dysentérique.

5° *Formes larvées.* — Il convient de réserver ce nom aux colites qui se présentent sous le masque (*larva*) d'une autre affection. Les formes *gastrique*, *urinaire* (dysurie par association de coli-bacillose) *pseudo-tuberculeuse* que CHARPIN a tenté d'individualiser, nous paraissent quelque peu artificielles ; il n'en est pas de même de trois types cliniques que leur caractère exceptionnel ne doit pas faire méconnaître. Ce sont les formes :

1° *Hémorragiques* (ANGLADE et ROSENRAUCH, 1934 ; GERMAIN, CARBONI et MORVAN, 1936) manifestées uniquement par des entérorragies.

2° *Appendiculaires* (CHARPIN, VIVES, MORENAS) qu'il s'agisse d'une appendicite véritable due à l'action de l'amibe, soit plus souvent d'une fausse appendicite, *appendicalgie*, simple manifestation douloureuse d'une typhlite latente.

3° *Tumorale* (DESJARDINS, AUGE et VIENNOT-BOURGIN) caractérisée par des douleurs et des hémorragies coïncidant avec une tuméfaction volumineuse et dure du cœcum ou de l'S iliaque, en imposant pour un néoplasme ; le traitement anti-amibien fait fondre cette tumeur inflammatoire.

C. — *Colites para- et méta-amibiennes.*

La colite amibienne, quelle qu'en soit la forme, lorsqu'elle est insuffisamment ou trop tardivement traitée, donne lieu à des séquelles intestinales qui, bien que n'étant pas le fait de l'amibe, lui sont habituellement attribuées : il s'agit en effet de réactions colitiques simulant le plus souvent les poussées de colite amibienne. Simultanément en 1935, l'attention a été attirée sur elles par CASTELLANI sous le nom de *métadysentérie chronique*, par CARLES et BONNIN (colite post-dysentérique) et par nous-même qui les avons appelées *colites para- et méta-amibiennes*. Si, en effet, ces réactions succèdent le plus souvent à un processus amibien éteint, ce n'est pas toujours le cas ; il y a parfois coexistence de l'amibiase intestinale latente et de poussées colitiques non parasitaires, une véritable intrication des deux processus, si bien que, de l'avis même de CARLES et BONNIN, ces complications sont réellement « plus sur-amibiennes que post-amibiennes ». Le terme de para-amibienne s'entend de complications intestinales contemporaines du processus amibien, tandis que les colites méta-amibiennes se manifestent sur un intestin déshabité par l'Amibe : distinction délicate, souvent impossible à faire en clinique, mais qui appelle une conduite thérapeutique différente. Ces colites sont, le plus souvent des *manifes-*

tations inflammatoires attribuables à l'intervention de la flore bactérienne d'accompagnement de l'Amibe, colibacille surtout, qui colonise les ulcérations qu'elle a produites, mais elles peuvent être aussi d'ordre toxique — médicamenteux — ou *allergique*.

Cliniquement, il s'agit tantôt de *colites diffuses* à poussées aiguës muco-hémorragiques, rappelant parfois à s'y méprendre la crise de colite amibienne ulcéreuse, tantôt de colites *segmentaires*, typhlites ou sigmoïdites, avec une réaction fébrile plus accusée que dans les processus proprement amibiens : ces dernières lésions, limitées en surface, tendent à progresser en profondeur, donnant lieu volontiers à des *péri-colites suppurées*.

Le diagnostic avec les manifestations dues à l'amibe est basé surtout sur deux tests :

1° l'impossibilité de mettre en évidence des amibes dans les selles à des périodes aiguës où elles seraient abondantes si elles étaient la cause des troubles ;

2° l'inefficacité des traitements anti-amibiens correctement mis en œuvre et suffisamment variés pour qu'on ne puisse pas invoquer une résistance vis-à-vis de l'un d'eux.

Par contre les thérapeutiques anti-bactériennes se montrent souvent très efficaces.

Les *complications* propres à l'Amibiase sont essentiellement les *métastases amibiennes*, qui apportent parfois une signature étiologique à des manifestations intestinales frustes, considérées comme banales : il s'agit le plus souvent (plus de la moitié des cas) d'*abcès du foie*, en deuxième ligne d'abcès du poumon, et rarement d'autres localisations suppurées à distance.

Plus exceptionnelles sont des complications purement intestinales, telles que la gangrène du côlon (Lenoble et Jegat, J. Rachet), l'invagination intestinale (Heuyer), la péritonite par perforation (Rogers, Huard), le rétrécissement inflammatoire de l'intestin (Brun et Masselot, nous-même), la tuberculisation (Cade) ou la cancérisation (J. C. Roux et Savignac, Delort et Bergenstein, A. Giraudt et Mariani, Reed et Anderson) dont nous avons rapporté récemment un cas typique.

Les séquelles inflammatoires habituelles à la suite des colites amibiennes, les complications, dont les plus à craindre à raison de leur fréquence, sont les métastases hépatiques que l'on peut rencontrer dans les formes les plus bénignes ou même latentes initialement, ont fait de la colite amibienne une affection redoutable. Est-elle susceptible de guérison spontanée ? C'est très probable ; mais les récidives lointaines, parfois après 20 ans de silence, incitent à la prudence dans l'appréciation d'une guérison que l'on doit obtenir par contre de façon régulière au moyen d'une thérapeutique précoce et méthodiquement poursuivie.

II. — Colite balantidienne

Le *Balantidium coli*, parasite fréquent du porc, ne s'observe chez l'homme que dans certaines régions, dont la diversité exclut toute affinité de climat ou de milieu : si en effet, en Asie et en Amérique, il est plus fréquent en des régions subtropicales, en Europe on le rencontre dans les pays les plus froids, notamment la Finlande. Sa présence peut être tolérée sans troubles, des *porteurs sains* se rencontrant dans les pays où il existe à l'état endémique; mais il donne volontiers lieu à une colite rappelant en tous points la forme ulcéreuse de la colite amibienne.

Diarrhée progressive au début, qui rapidement s'accompagne de douleurs assez vives : barrements épigastriques, coliques et ténesme : la colite, assez diffuse, coexiste en effet avec une rectite. Les selles, très fréquentes, liquides et mousseuses sont mêlées de sang.

Le cadre colique est très sensible au palper, sans signes objectifs.

L'état général n'est pas altéré ; l'affection évolue sans fièvre.

La *rectoscopie* (Franchini) a permis de voir sur toute la muqueuse « des taches hémorragiques punctiformes ou lenticulaires » isolées et peu saillantes avec de petites ulcérations.

La *radioscopie* (de Paula et Silva) montre des images de spasme analogues à celles de la colite amibienne.

L'examen *coprologique* montre en outre, s'il est fait extemporanément, de nombreux Balantidiums, volumineux Ciliés, très mobiles ; des leucocytes et des globules rouges en abondance. Il existe une éosinophilie sanguine, de l'ordre de 5 à 10 0/0.

Strong a observé aux Philippines des formes aiguës évoluant vers la mort en quelques semaines ; il s'agit là de faits très exceptionnels, où, comme dans les colites amibiennes aiguës, un rôle prépondérant doit être attribué aux associations bactériennes. Normalement, le balantidiose évolue comme une colite chronique, pouvant guérir à la longue spontanément ou donner lieu, comme les colites amibiennes mais plus rarement, à des abcès hépatiques (Stokvis, Mason) ou même pulmonaires (Winogradow).

III. — Colites spirillaires ou a spirochètes

La *Spirillose* ou *Spirochétose intestinale* se manifeste habituellement sous forme de colite. Il s'agit à la vérité d'une affection exceptionnelle, mise en évidence par Le Dantec en 1901, sous le nom de « dysenterie spirillaire » ; mais sans doute les cas en appa-

raîtraient-ils moins rares, si, dans les colites de cause inconnue on songeait plus souvent qu'on ne le fait à rechercher ces agents pathogènes.

Il peut s'agir en effet d'agents multiples, exceptionnellement de spirilles (Escomel, Yakimoff), le plus souvent, de vrais Spirochètes qui, ainsi que l'a montré Werner (1909), appartiennent à des types bien différents : les uns longs, épais, à grandes oscillations, *Sp. eurygyrata*, analogues au spirochète de Vincent ; les autres minces et à nombreux tours de spire réguliers, *Sp. Stenogyrata*, analogues au *Treponema dentium* : c'est le deuxième de ces deux spirochètes qui est le plus fréquemment rencontré.

Cliniquement, il peut s'agir de formes aiguës ou même suraiguës, aussi graves que celles de l'amibiase, avec un tableau dysentérique, cholérique ou même appendiculaire, ou de formes chroniques qui, elles-mêmes, revêtent le type de colite hémorragique (Leger), muqueuse à rechutes (Pecker), ou encore fétide (Abatucci). Les deux premières formes simulent les colites hémorragiques cryptogénétiques et amibiennes ; la troisième a une individualité plus tranchée, s'accompagnant de dyspepsie, de météorisme gastro-intestinal et donnant lieu à l'émission de selles liquides, grisâtres, d'odeur infecte, les spirochètes s'associant en effet volontiers avec les bactéries anaérobies que l'on rencontre dans les processus de putréfaction.

Dans ces colites à spirochètes plus encore que dans toute autre colite à protozoaire, un rôle important est en effet dévolu à la flore bactérienne intestinale : les spirochètes intestinaux, saprophytes habituellement, ne paraissent même ne devenir pathogènes qu'en *symbiose*, et c'est le microbe associé qui, vraisemblablement, conditionne la plus ou moins grande gravité de la colite.

Entéro-colites.

Au processus colitique s'associe une entérite du grêle : il s'agit en effet d'infestation de l'intestin par des Flagellés qui, hôtes normaux du cœcum, diffusent couramment chez l'homme dans l'iléon. Ces Flagellés sont le *Trichomonas intestinalis* et le *Chilomastix Mesnili*. Le Flagellé le plus fréquemment rencontré en Europe, la *Giardia* (ou Lamblia) *intestinalis*, ne peut être retenu comme agent pathogène de colite : hôte du duodénum et du segment voisin du grêle, ce protozoaire ne descend dans le côlon, sous sa forme végétative, que lorsque ce dernier est altéré par des lésions pré-existantes, le plus souvent amibiennes, et cela de façon très exceptionnelle ; sa présence en pareil cas ne peut être considérée comme la cause de la colite.

I. — Entéro-colite a Trichomonas

L'infestation humaine par le *Trichomonas intestinalis*, extrêmement répandue dans l'Amérique Centrale (Hegner), non exceptionnelle dans l'Amérique du Sud, l'Extrême-Orient, l'Egypte, le Maroc, les Balkans, est essentiellement une parasitose des pays chauds : le fait que la contamination ne peut se faire, comme pour les autres flagellés ou l'amibe, par des kystes résistant aux conditions de température défavorables, en est sans doute la cause. Dans les pays où il est très répandu, la présence de ce parasite ne se manifeste le plus souvent par aucun trouble, au moins parmi les populations indigènes (Hegner, Lynch). Il existe cependant un syndrome d'entérocolite très accusée, aiguë ou chronique, que les publications de Chassin et Billiet (1907), Bohne et Provazek, Brumpt, Vacarezza, Le Noir et Deschiens, et surtout Escomel ont contribué à faire connaître.

Derrieu et Raynaud, à Alger, ayant vu ces troubles survenir du fait de l'infestation par un *Trichomonas* à 5 Flagellés antérieurs (*Pentatrichomonas Ardin-Delteili*), retrouvé ailleurs par d'autres auteurs, les parasitologues américains Kofoid et Hegner, en ont inféré que ce *Pentatrichomonas* représentait l'espèce pathogène, le *Trichomonas intestinalis* étant inoffensif. Nous avons pu cependant observer et étudier récemment chez des Annamites trois cas d'entérocolite dus indiscutablement au *Trichomonas intestinalis* et non à un *Pentatrichomonas*.

Le tableau clinique de la trichomonose intestinale est le suivant :

Le début est souvent aigu, *pseudo-dysentérique*, marqué par une diarrhée intense, avec coliques, épreintes et ténesme. Les selles, dépassant la dizaine dans les vingt-quatre heures, se sont montrées nettement plus fréquentes la nuit chez plusieurs de nos malades ; c'est là, nous semble-t-il, un caractère particulier à la colite trichomonadienne ; elles sont souvent très impérieuses. Il s'agit de selles diarrhéiques, du type putrescibles, parsemées de stries muqueuses et parfois sanglantes.

L'analyse microscopique des selles récemment émises permet de voir les flagellés mobiles se déplaçant très rapidement dans le champ du microscope ; on observe aussi parfois des globules rouges et des leucocytes.

L'examen clinique du malade ne permet de constater qu'une sensibilité accusée de tout le cadre colique. L'état général est altéré dans les formes aiguës qui peuvent être fébriles.

La forme chronique, manifestée par une diarrhée de long cours, avec de rares épisodes colitiques assez frustes, est mieux tolérée.

Comme l'Amibe dysentérique, le *Trichomonas intestinalis* peut donner lieu à des métastases suppurées : abcès du foie (Vacarezza, de Marval, Navarro et de Alzaga), d'ailleurs très exceptionnelles.

II. — Entéro-colites a Chilomastix

Longtemps confondu avec le *Trichomonas*, le *Chilomastix Mesnili*, dont la diffusion géographique est beaucoup plus grande, a souvent été l'auteur de troubles attribués à ce dernier : ce fut le cas notamment au Maroc, où il est plus fréquent. Il se rencontre plus volontiers dans les régions tempérées ; son rôle pathogène, d'ailleurs inconstant, a été plus facilement admis que celui du *Trichomonas* ; les observations de Brumpt, dès 1912, Nattan-Larrier, Gabel, da Cunha ont contribué à le faire accepter.

Le syndrome clinique attribuable à cette parasitose a été dégagé surtout par les études de J. C. Roux (1922), Castex et Greenway, Lopez, Neyra et S. Pelegrin, Cicchito. Il s'agit essentiellement d'une *entéro-colite chronique* évoluant par poussées peu douloureuses.

Le début peut être aigu, pseudo-dysentérique, mais c'est l'exception. Habituellement un état de malaise gastro-intestinal avec flatulences, borborygmes et selles diarrhéiques, s'est installé peu à peu.

Le symptôme dominant est une diarrhée chronique analogue à celle de la lambliose, mais plus volontiers entrecoupée d'épisodes colitiques au cours desquels les selles semi-liquides, atteignent une fréquence de 10 à 12 dans les 24 heures : selles souvent matutinales. Le caractère essentiel de ces selles, c'est qu'elles sont habituellement *accompagnées* ou *enrobées de mucus*, comme dans les formes muqueuses de la colite amibienne, *hypersécrétion colique*, sur laquelle a insisté J. C. Roux. Les selles ont parfois un aspect gélatineux (Cicchito) ; elles ne sont jamais sanglantes.

L'examen objectif révèle tout au plus une sensibilité de la région cœcale avec des gargouillements. L'état général n'est pas notablement altéré.

L'analyse coprologique peut montrer, s'il est fait extemporanément sur des selles liquides, les flagellés sous leur forme végétative, très mobiles ; sinon on retrouvera les petits kystes « en gourde » très caractéristiques. Il n'y a pas d'éléments cytologiques, de résidus digestifs anormaux. La flore bactérienne est particulièrement abondante.

Nous avons retrouvé, après Smithies, des *Chilomastix*, une fois dans le liquide de tubage duodénal et une autre fois dans la bile d'une fistule biliaire ; mais il s'agit sans doute de faits exceptionnels,

car le tubage s'est montré négatif chez 3 autres malades que nous avons observés à cet effet. Malgré la diffusion possible du *Chilomastix* dans les voies biliaires, les petits signes d'angio-cholécystite, si fréquents dans la lambliose, ne font pas ici partie du tableau clinique normal; les troubles gastriques réflexes, si fréquents peuvent bien par contre être le fait de la présence du parasite dans le grêle.

L'évolution de l'entéro-côlite à *Chilomastix* pour être chronique, ne comporte pas les dangers que nous avons envisagés comme complications des parasitoses précédentes plus agressives vis-à-vis de l'intestin, et donnant lieu parfois à des métastases : en cela, comme en d'autres points, malgré son siège colique prédominant, elle s'apparente avec la lambliose.

Considérations thérapeutiques.

Des indications thérapeutiques générales conviennent à toutes les colites à Protozoaires; certaines médications ne sont efficaces que vis-à-vis de l'une ou de l'autre d'entre elles. Tandis qu'une colite récente peut être rapidement guérie par un agent thérapeutique déterminé, ce n'est que par la combinaison de plusieurs médications que l'on peut venir à bout d'une colite rebelle : l'élément parasitaire n'est en effet plus seul en cause, et les facteurs bactériens, allergiques ou nerveux jouent souvent un rôle prépondérant que l'on n'a pas le droit de méconnaître; une série d'échecs thérapeutiques en serait la sanction.

I. — Indications thérapeutiques communes

Une chimiothérapie polyvalente et presque régulièrement efficace est toujours réalisée par les *dérivés organiques tri* ou *pentavalents* de l'*Arsenic*.

On sait que la découverte par Milian, en 1913, de l'action amœbicide des arsénobenzènes, a ouvert la voie à cette thérapeutique, d'abord utilisée par voie intra-veineuse. Ravaut a montré qu'elle était au moins aussi efficace par la voie digestive; le Novarsénobenzol (ou Narsénol) et le Salvarsan (Sanluol ou Arsphénamine) ont été ainsi successivement employés sous forme de pilules. Dès 1923, le Stovarsol, dérivé pentavalent préconisé par Marchoux, a pris la place de premier plan dans la thérapeutique non seulement de l'amibiase mais aussi des autres colites à protozoaires; toutes en effet sont sensibles à son action, le plus souvent stérilisatrice. La façon trop souvent défectueuse de le prescrire est la principale cause des échecs qu'on lui impute. Il convient en effet de le donner à

doses suffisantes pendant une courte période, soit 2 ou 3 comprimés par jour pendant 10 jours consécutifs, et non comme nous l'avons vu trop souvent, à doses minimes, 3 ou 4 jours par semaine, pendant un mois ou même plus longtemps.

Le Tréparsol ou l'Acétylarsan, ce dernier injecté par voie intramusculaire, peuvent être substitués au Stovarsol.

S'il s'agit d'une colite ulcéreuse, à cette chimiothérapie il est utile d'associer une médication locale pour obtenir une sédation des douleurs et une cicatrisation plus rapide. On recourra encore avec profit aux classiques pansements rectaux au moyen de petits lavements associant à un mucilage sous-nitrate de bismuth et collargol.

Les réactions spasmodiques indiquent l'emploi de la belladone, les plexalgies profondes, la génésérine.

De toute façon, il faut se souvenir de l'*importance de l'élément bactérien* dans le déclenchement des troubles et leur chronicité, pour prescrire, de préférence dans l'intervalle des cures stovarsolées, des médicaments antiseptiques : uroformine associée au charbon, sels d'argent, parfois même sels d'acridine.

Dans les colites longtemps prolongées, avec atteinte de l'état général, l'action des *Vitamines*, notamment la *Vitamine A*, est également indiquée ; on sait en effet que cette dernière vitamine a une action élective sur la trophicité de l'épithélium à cellules mucipares de l'intestin.

II. — Indications spéciales

C'est l'*Amibiase*, protozoose intestinale la plus grave et donnant lieu aux troubles les plus prolongés, qui a le plus sollicité l'activité des thérapeutes. Toutes les médications générales que nous avons envisagées sont naturellement indiquées vis-à-vis d'elle. Ce qui importe le plus, c'est la notion qu'*une seule offensive thérapeutique quels que soient les brillants résultats obtenus, ne peut donner la certitude de la guérison*, même après une série d'analyses coprologiques négatives. Ici, comme vis-à-vis de la syphilis, il faut *procéder par offensives médicamenteuses successives*, avec le Stovarsol de préférence — espacées de 2 à 3 mois au début, puis de 6 mois à 1 an — et en cas de troubles dans l'intervalle, recourir aux thérapeutiques adjuvantes : mucilages, poudres antiseptiques : la classique pâte de Ravaut trouve là son indication.

Une récidive malgré un traitement correct, ou une arséno-résistance, indiquent l'emploi d'un autre agent chimiothérapique : on recourra au Yatren 105, ou à des dérivés iodo-sulfonés de formule très voisine, l'Amiphène ou l'Entérovioforme. Le Yatren, aussi efficace que le Stovarsol comme amœbicide a l'inconvénient d'accroître

au début la diarrhée ; il est indiqué surtout dans les formes à constipation dominante, ou en cas d'insuffisance hépatique, étant moins toxique pour le foie que les arsenicaux.

On peut encore recourir au Rivanol, dérivé acridinique à action amœbicide.

Nous n'avons pas encore mentionné l'*Emétine* ; nous considérons en effet que ce médicament, si précieux vis-à-vis des manifestations initiales dysentériques ou des métastases suppurées de l'amibiase, est de peu d'intérêt dans le traitement des colites amibiennes : impuissant à détruire les amibes enkystées, il donne des améliorations transitoires ; on ne peut en attendre la stérilisation recherchée. L'émétine, trop souvent employée de façon exclusive, ne trouve guère son indication que lorsqu'il s'agit de juguler une poussée aiguë hémorragique.

Les colites *para-et méta-amibiennes* ne doivent pas être traitées par une thérapeutique anti-parasitaire. Une amélioration vainement demandée à la chimiothérapie sera souvent rapidement obtenue en recourant aux *vaccins* intestinaux, aux bactériophages administrés par voie digestive ou à un traitement désensibilisant. Les complications suppurés (abcès péri-coliques) appellent une thérapeutique chirurgicale de plus en plus rarement indiquée par la ténacité des manifestations colitiques elles-mêmes. Une ou plusieurs cures thermales (Plombières) apaisent les séquelles entéro-névritiques.

Les *colites à spirochètes* relèvent évidemment de la thérapeutique par les arsenicaux organiques : Stovarsol dans les formes chroniques, Arsénobenzol par voie intraveineuse dans les formes aiguës graves.

Les *entéro-colites à Chilomastix* seront le plus souvent traitées par le Stovarsol qui nous a donné des résultats satisfaisants. La Quinacrine, récemment préconisée ne paraît pas avoir ici l'efficacité qu'elle manifeste vis-à-vis des *Giardia*. Mulhens recommande dans les formes rebelles de grands lavements médicamenteux avec une solution faible de Collargol ou de Yatren.

La *trichomonose intestinale* trouve une médication quasi spécifique dans la *térébenthine*, préconisée par Escomel, soit sous forme de looch (2 à 4 g. par jour), soit en lavements (15 à 20 gouttes par lavement médicamenteux). Nous avons obtenu une guérison rapide d'une colite subaiguë en associant au traitement Stovarsolé le régime lacté exclusif.

Les *colites à Balantidium* sont particulièrement rebelles à la chimiothérapie. Les lavements médicamenteux (notamment aux sels de quinine) se sont montrés plus efficaces. Mais ici la clef du problème thérapeutique semble être dans *le régime*. Brumpt avait, en 1913, signalé la disparition momentanée chez le Singe des

Balantidium sous l'influence du régime lacté. En Amérique Greene et Scully, de Paula e Silva ont obtenu la guérison rapide de plusieurs malades en recourant, comme seul traitement, au *régime lacté exclusif*. Cette thérapeutique, dont nous avons nous-même constaté l'efficacité vis-à-vis des *Trichomonas*, au moins expérimentalement, est basée sur l'action modificatrice de la caséine sur la flore bactérienne qui devient impropre au développement du Protozoaire.

Nous retrouvons ici l'influence du milieu : par un choc en retour, le déséquilibre de la flore bactérienne qui, dans l'amibiase avait pu favoriser l'agressivité du parasite et la production de la colite, provoque ici la disparition du Protozoaire pathogène. Il y a là l'indication d'une *thérapeutique biologique*, réalisable déjà pour la balantidiose et la trichomonose, qui, dans d'autres conditions, sera peut-être le traitement de l'avenir des autres colites à protozoaires.

Index bibliographique

Anglade et Rosenrauch (C.). — La forme hémorragique de l'amibiase intestinale latente. *Progrès Médical*, 1934, 10 novembre.

Augé et Viennot-Bourgin. — Colite amibienne à forme pseudo-tuberculeuse. *Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, 1935, t. **25**, p. 857.

Bloch (M.). — L'Amibiase suraiguë. *Bull. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1919, t. XL, p. 1839.

Bohne et Prowazek. — Zur Frage der Flagellaten-dysenteriæ. *Arch. für Protistenkunde*, 1908, t. XII, p. 1.

Brumpt (E.). — Démonstration du rôle pathogène du *Balantidium Coli*. Enkystement et conjugaison de cet infusoire. *C. R. Soc. de Biologie*, 1909, t. **67**, p. 103.

Brumpt (E.). — Colite à *Tetramitus Mesnili* (Wenyon, 1910) et Colite à *Trichomonas intestinalis* (Leuckard, 1879), *Blastocystis Hominis*. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. **5**, p. 725.

Carles (G.) et H. Bonnin. — Les Colites amibiennes et post-dysentériques. Rap. Congrès des colites. Plombières, sept. 1925. *C. R.*, p. 1.

Castellani (A.). — Un type peu connu de colite chronique : métadysenterie chronique. Cours de la Fondation Tomarkin. Bruxelles, sept. 1935 et *Presse Médicale*, 18 déc. 1937, p. 1823.

Castex (M.) et Greenway. — Le rôle pathogène du *Chilomastix Mesnili*. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1925, t. **18**, p. 137.

Charpin (E.). — L'Amibiase chronique en France. *Thèse de Paris* (1919).

Cicchito (A.). — Sulla patogenicita del *Chilomastix Mesnili*. *Policlinico Sez. Pratica*, 1936, t. **43**, p. 955.

Cunha (A. da) et Torres (M.). — Sobre algun casos de colite produzide pelo *Chilomastix Mesnili* (Wenyon, 1910). *Brazil Medico*, 1914, n° 28, 22 juil.

Delacroix (J. R.). — Amibiase et constipation. *Maroc Médical*, 1930, n° 100, 15 octobre.

DELAMARE (G.). — Spirochétoses intestinales. *Annales de Médecine*, 1924, t. 1, p. 315.

DERRIEU et RAYNAUD. — Dysenterie chronique à flagellé nouveau. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, t. VII, p. 571.

DESCHIENS (R.). — Les infections intestinales à flagellés au Maroc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, t. XIX, p. 353.

DESCHIENS (R.). — Rôle de la Flore microbienne associée à l'amibe dysentérique dans l'étiologie de l'amibiase expérimentale. *C. R. Soc. de Biologie*, 1937, t. CXXV, p. 1017.

DESCHIENS (R.). — Le rôle de la flore bactérienne dans l'amibiase. *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, 61, p. 5.

DESJARDINS (A.). — Les pseudo-cancers coliques d'origine amibienne. *Bul. de la Soc. de Chirurg. de Paris*, 1929, t. 21, p. 443.

ESCOMEL. — Dysenterie à *Trichomonas* à Aréquipa. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1913, t. VI, p. 124.

FLORAND et BENSAUDE. — Etude radiologique des lésions recto-coliques dans la dysenterie. *Bul. Soc. Médicale des Hôpit. de Paris*, 1917, p. 963.

FRANCHINI (G.). — Balantidiose humaine. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 1933, n° 11, p. 175.

GÄBEL (Max). — Zur Pathoginicitat der Flagelaten Ein Fall von Tetramitiden diarrhoe. *Arch. f. Protistenkunde*, 1914, t. 34, p. 1.

GAUDUCHEAU (A.). — Sur la Pathogénie de l'Amibiase. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 13 oct. 1937, p. 656.

GERMAIN (A.), CARBONIS et MORVAN. — Hémorragies intestinales intermittentes, seul signe d'amibiase chronique latente. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. 29, p. 673.

GREENE (J. L.) et SCULLY (P. G.). — Diet in the treatment of *Balantidium coli* Infection. *Jour. Amer. Medic. Assoc.*, 1923, t. 81, p. 291.

HEGNER (R. W.). — Intestinal flagellates in tropical America. *The Americ. Journ. of Trop. Medicine*, 1925, t. V, n° 3.

HUARD (P.). — Aspects chirurgicaux de l'Amibiase cœco-colique. *Marseille Médical*, 1933, n° 32, p. 549.

LE DANTEC (A.). — La Dysenterie spirillaire. *Gaz. Hebdom. de la Soc. Médic. de Bordeaux*, 1900, p. 194.

LENOBLE et JEGAT. — Dysenterie amibienne avec gangrène limitée de l'angle hépatique du côlon propagée au foie. *Bul. Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1922, 1er décembre, p. 1582.

LE NOIR et DESCHIENS. — Infestations intestinales par *Trichomonas intestinalis* et entérites. *Arch. des Mal. de l'App. Digestif*, 1924, t. XIV, p. 1.

MONTEL (R.). — Adénopathies iliaques dans l'amibiase. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1933, t. XXVI, p. 187.

MORENAS (L.). — Colites para et méta-amibiennes. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 août 1935, p. 541 et *Congrès des Colites*, Plombières, sept. 1935. *C. R.*, p. 49.

MORENAS (L.). — Entérites et Colites parasitaires. Un volume de 168 p., 1938. Masson et Cie, édit.

MORENAS (L.). — Entéro-colite à *Trichomonas*. Deux observations chez des Annamites. Considérations thérapeutiques. *Lyon Médical*, 16 juin 1941, t. CLXV, p. 109.

MOURIQUAND (G.) et DEGLOS. — L'Entérite chronique des Amibiens. *Paris Médical*, 1917, 1er décembre, p. 445.

NATTAN-LARRIER. — Infection humaine due à *Tetramitus Mesnili* (WENYON, 1910). *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1912, t. V, p. 495.
OURY (P.) et GODARD (P.). — Aspects et traitement de l'Amibiase chronique. *Presse Médicale*, 1931, n° 18, p. 316.
PAULA E SILVA (de). — Balantidiosis intestinal-traitemento per la dieta de Greene-Scully. *Arch. Argentinos del App. Digestivo*, 1934, t. 6, p. 552.
PECKER (R.). — La Spirillose intestinale. *Thèse de Paris*, 1920.
RACHET (J.). — A propos de quelques formes anormales d'Amibiase intestinale. *Paris Médical*, 1923, t. 71, p. 341.
RAVAUT (P.). — Les arsenicaux par voie buccale dans le traitement, la prophylaxie, la prévention de l'Amibiase et de diverses infections intestinales. *Presse Médicale*, 1926, n° 32, p. 497.
RAVAUT (P.) et CHARPIN. — L'Amibiase en France pendant la guerre. *Journal Médical Français*, 1919, p. 316.
RAVAUT et KRONULITZKY. — Les états dysentériformes et les dysenteries au cours de la guerre. *Revue générale de Pathologie de guerre*. Vigot, édit., 1916.
ROUX (J.-Ch.). — Note sur certaines entérites à flagellés. *Arch. des mal. de l'App. digestif*, 1924, t. 14, p. 836.
SANTY et MORENAS. — Cancérisation et sténose pseudo-cancéreuse dans l'amibiase chronique. *Lyon chirurgical*, juil. 1939, t. 36, n° 4, p. 452.
SPEDER. — Importance de l'examen radiologique pour le dépistage et l'étude de l'amibiase. C. R. Congrès de l'Amibiase. *Maroc Médical*, 1936, p. 425 et 456.
STRONG MUSGRAVE. — Preliminary note of a case of infection with *Balantidium coli*. *John Hopkins Univ. Bullet.*, 1901, t. XII, p. 31.
VACCAREZZA (R. T.). — Trichomonas intestinal. *Anal. Inst. Modelo de Clinica Medica* (Buenos-Aires), 1917, t. 2, p. 1.
WERNER (H.). — Ueber Befunde von Darmspirochæten beim Menschen. *Centralbl. f. Bakt.*, 1909, t. LII, p. 241.

RÉCEPTIVITÉ DE L'ÉCUREUIL MAROCAIN *XERUS (ATLANTOXERUS) GETULUS* A LA LEISHMANIOSE CUTANÉE

Par GEORGES BLANC, M. BALTAZARD et L. A. MARTIN

En 1908, NICOLLE et SICRE (1) réussissent à produire chez le singe un bouton d'Orient par inoculation de sérosité ou de cultures.

En 1910, CH. NICOLLE et MANCEAUX (2) obtiennent le même résultat sur le chien et également sur le chat.

En 1913, GONDER (3) et, en 1926, PARROT et DONATIEN font connaître la sensibilité de la souris à l'inoculation par voie cutanée. Leur ingénieuse technique d'inoculation de quelques gouttes de culture dans la queue de la souris provoque des nodules très riches en parasites et de longue durée (4).

En 1936, CAMINOPETROS (5) signale un nouvel animal réceptif au bouton d'Orient, le spermophile (*Citillus citillus*). Celui-ci, inoculé par voie cutanée, fait une lésion caractéristique, alors qu'inoculé par voie intrapéritonéale il ne s'infecte pas.

On sait que d'autres rongeurs : la souris, le hamster, le mérion, s'infectent aussi facilement par voie intrapéritonéale avec la leishmania du bouton d'Orient qu'avec celle du kala-azar. Le spermophile constituerait donc, d'après CAMINOPETROS, un animal réactif précieux des leishmanioses puisqu'il serait possible d'identifier la nature parasitaire des lésions cutanées du chien en inoculant le spermophile à la fois par voie intrapéritonéale et par voie cutanée, ce rongeur faisant une infection généralisée ou un ulcère leishmanien suivant l'espèce parasitaire en cause.

Les résultats que nous avons obtenus sur l'écureuil marocain par inoculation de virus du kala-azar, nous ont incité à rechercher quelle pouvait être sa réceptivité à celui du bouton d'Orient. Les résultats ont été aussi nets que ceux que nous avions obtenus avec le kala-azar.

L'écureuil *Xerus getulus* s'infecte aisément, après inoculation par voie cutanée, soit de cultures, soit de sérosité de bouton. L'infection se traduit par l'apparition d'un bouton d'Orient caractéristique.

Par voie intrapéritonéale, l'animal fait rarement une leishmaniose viscérale ; cette voie, par contre, peut permettre d'obtenir parfois une leishmaniose cutanée généralisée sans réactions viscérales.

Inoculation par voie cutanée.

Sur 11 animaux inoculés par voie intradermique, à la base de la queue ou, une fois, à la cuisse, 8 ont fait un bouton caractéristique avec ulcération et présence de leishmanies ; un autre a présenté, après une incubation de 45 jours, un nodule qui s'est ramolli, sans s'ulcérer et a duré plus de 3 mois ; les deux derniers qui n'ont pas réagi avaient été inoculés avec des cultures d'une souche datant d'un an et de quarante-quatrième repiquage.

Des 9 animaux qui ont fait une réaction nette, 7 avaient été inoculés avec des cultures, 1 avec la sérosité d'un bouton humain et 1 avec les viscères d'un *Xerus* infecté. Les expériences sont résumées dans le tableau suivant.

L'évolution du bouton d'Orient chez le *Xerus* est en général la suivante : après environ 40 jours, apparaît, au point d'inoculation, une tache alopécique avec épaississement du derme qui évolue en nodule dur, qui s'ulcère en moyenne après 15 à 20 jours. L'ulcération est d'abord petite, de la surface d'une lentille, puis rapide-



Fig. 1. — Aspect général du *Xerus* B1.



Fig. 2. — Ulcère leishmanien du *Xerus* B1 au 41e jour de son évolution, 94 jours après l'inoculation.

Fig. 3. — Aspect général du *Xerus* B2 atteint de « gale leishmanienne » à la suite d'inoculation intra-péritonéale.



Fig. 4. — Lésions cutanées du rachis du *Xerus* B2.

Numéro du *Xérus*	Produit inoculé	Temps d'incubation	Durée de la réaction
B1	Protoculture	40 jours	74
C1	Sixième culture	45 »	82
C2	Sixième culture	50 »	54
D1	Huitième culture	55 »	64
E4	Douzième culture	60 »	98
E3	Seizième culture	45 »	99
G1	Vingt-troisième culture	60 »	113
C3	Sérosité ulcère B1	40 »	110
E1	Viscères de B2	60 »	28

Nota : A la mort de B1, l'ulcère datant de 74 jours n'était pas cicatrisé.
A la mort de E1, l'ulcère datant de 28 jours n'était pas cicatrisé.

ment elle s'étale, atteignant un diamètre de 6 à 8 mm. L'ulcère est arrondi, à bords nets, taillés à pic sur le fond d'abord purulent et recouvert de croûtes, puis, lorsque commence la cicatrisation, lisse et mat. Les bords de l'ulcère sont indurés ainsi que sa base, circonscrite par une zone d'alopécie. Les leishmanies apparaissent nombreuses sur les frottis, souvent de très grande taille, comme l'a signalé Caminopetros chez le spermophile. La durée du bouton est de 2 à 4 mois.

Si le produit inoculé est septique (sérosité de bouton d'Orient), très rapidement, en 8 jours, il apparaît, au point d'inoculation, un œdème qui, après 8 à 10 jours, fait place à une ulcération qui cicatrise en une dizaine de jours. La lésion ne montre aucune leishmanie. Au niveau de la cicatrice, se développe ensuite un nodule dur, qui grossit, prend la taille d'un petit pois, puis s'ulcère ; c'est le véritable bouton qui évolue comme celui provoqué par inoculation de cultures.

Voici, à titre d'exemple, le résumé d'une expérience : Le *Xerus* B1 est inoculé le 24 mai 1940, au rachis, à la base de la queue, avec 1/2 cm^3 de culture de leishmanies isolées d'un cas de bouton d'Orient humain (*). Il s'agit de deux protocultures, l'une datant du 10 et l'autre du 18 mai. Le mélange de ces deux cultures est très riche en leishmanies. Après 40 jours d'incubation, on observe un nodule, sous-cutané, mais adhérent à la peau, apparu au point d'inoculation. Ce nodule, gros comme un noyau d'olive, s'ulcère 12 jours plus tard ; les frottis sont riches en leishmanies ; l'ulcère grossit, prend sa forme typique, le fond est sec, les parasites moins nombreux ; ce stade dure environ un mois, sans change-

(*) Nous remercions notre collègue le Docteur Lépinay qui nous a procuré ce cas.

ment appréciable de l'état général, puis l'animal maigrit en même temps que se développe une alopécie diffuse de la tête, du rachis et des flancs. L'animal se cachectise de plus en plus et meurt le 18 septembre, 4 mois après l'inoculation (Pl. I, fig. 1 et 2).



Fig. 5. — Patte postérieure gauche du *Xerus* B2 avec infiltration.



Fig. 6. — Lésion de l'oreille droite, du museau, des paupières et de la patte antérieure droite du *Xerus* B2.

A l'autopsie, on ne constate pas de lésions viscérales, la rate est normale. Aucun parasite ne peut être décelé sur les frottis de la peau, de la rate et des autres viscères.

A noter que tous ces *Xerus* ayant réagi à l'inoculation par voie cutanée, sont morts sans aucune lésion viscérale ni généralisation cutanée.

Inoculation par voie péritonéale.

L'inoculation de cultures, de sérosité de bouton d'Orient ou d'organes tels que rate et foie d'animaux infectés, se montre peu pathogène. Neuf animaux ont été ainsi inoculés.

Six n'ont pas réagi : l'un avait reçu une inoculation de sérosité de bouton humain ; un autre, de foie et rate broyés d'un écureuil infecté ; les quatre derniers avaient été inoculés avec des cultures du quatre au quarante-et-unième repiquage : l'un une fois, le deuxième deux fois, le troisième trois fois et le quatrième huit fois.

Deux ont fait une infection générale avec splénomégalie et présence de très nombreuses leishmanies viscérales ; l'un avait reçu une seule injection d'une culture de quinzième repiquage ; l'autre huit inoculations de cultures des quatrième, quatorzième, quinzième, seizième, dix-septième, dix-huitième, vingtième et vingt-et-unième repiquages.

Le dernier animal a fait une dermite leishmanienne généralisée dont voici l'observation détaillée :

Le *Xerus* B2 reçoit, le 24 mai 1940, par voie intrapéritonéale, 1 cm^3 de liquide de condensation provenant de deux tubes NNN de protoculture de bouton d'Orient humain. L'animal conserve pendant plus de 2 mois un bon état général, puis maigrit assez brusquement ; on note, le 24 août, cet état d'amaigrissement accompagné de desquamation cutanée généralisée qui fait penser à la gale. L'examen des squames et des frottis du derme, cependant, ne montre pas d'acariens mais d'innombrables leishmanies. Les pattes antérieures et postérieures sont épaissies, les doigts « boudinés » surtout ceux des membres inférieurs. La queue, le rachis, le cou, la tête, les oreilles et la paupière de l'œil gauche sont le siège de lésions cutanées marquées par un épaississement de la peau avec desquamation écailleuse (Pl. II, fig. 3, 4 et fig. 5 et 6).

L'animal est sacrifié. A l'autopsie, la peau, vue par transparence, montre de nombreuses plages épaissies. Les viscères, par contre, sont d'aspect et de volume normal : la rate par exemple, pèse moins de 1 g. A l'examen microscopique, sur frottis et sur coupes, on note la présence de nombreuses leishmanies dans la peau et particulièrement aux membres, au niveau des régions épaissies ; par contre, la rate, le foie et le poumon histologiquement normaux, ne montrent pas de parasites. L'inoculation de ces viscères broyés,

cependant, infecte un *Xerus* par voie intradermique; un autre *Xerus*, inoculé par voie péritonéale, ne s'infecte pas.

En résumé, il s'agit là d'une généralisation dermique du parasite inoculé par voie intrapéritonéale, d'une véritable gale leishmanienne sans réaction viscérale.

Résumé et conclusions

L'écureuil marocain *Xerus getulus* se montre très réceptif à l'inoculation de leishmanies par voie cutanée et beaucoup moins par voie intrapéritonéale. Comme le spermophile, il peut être utilisé comme animal réactif permettant d'identifier par la double inoculation intracutanée et intrapéritonéale, la nature d'une lésion cutanée d'origine leishmanienne, et peut être substitué, au Maroc où il est très répandu, à l'animal de choix : le spermophile, qui n'y existe pas.

Si, comme il est probable, son congénère d'Afrique, le *Xerus erythropus* présente la même sensibilité à ce virus, il sera possible de trouver sur place, dans toute l'Afrique, un animal facile à conserver en captivité, permettant l'étude expérimentale des leishmanioses cutanées et viscérales.

Bibliographie

(1) Nicolle (Ch.) et Sicre (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1908, **64**, p. 1096.
(2) Nicolle (Ch.) et Manceaux (L.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1910, **150**, p. 889.
(3) Gonder (R.). — *A. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1913, **17**, p. 397.
(4) Parrot (L.) et Donatien (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, XIX, p. 694.
(5) Caminopetros. — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 45.

SYNDROME CÉTONURIQUE ET ACIDOSE CHEZ LES ENFANTS DE COCHINCHINE

Par R. MONTEL et G. MONTEL

Nous avons observé, chez les enfants (européens surtout) vivant en Cochinchine, un syndrome caractérisé par un état d'acidose avec cétonurie. Nous estimons qu'il mérite d'être individualisé et nous croyons utile de le décrire, au point de vue clinique tout au moins, les circonstances actuelles ne nous permettant pas de faire état de tous nos documents.

Nous nous bornerons donc aux seuls symptômes cliniques observés d'abord par l'un de nous (G. Montel) et étudiés ensuite en collaboration.

Il s'agit, dans tous les cas, d'enfants entre 1 et 10 ans, bien nourris, pâles, en état de croissance normale, et, souvent un peu gras. Ils présentent des vomissements, de la diarrhée et de la fièvre.

Examen clinique. — L'enfant est maussade, grincheux, abattu, somnolent quoique insomnique, avec quelques secousses tendineuses et musculaires et des alternatives d'agitation. Sa respiration est suspirieuse. Il vomit tout ce qu'il prend, liquides et solides. La langue est saburrhale, l'anorexie complète. Il présente une diarrhée séro-bilieuse, très rarement de la constipation. La rapidité du pouls est en rapport avec la fièvre qui ne dépasse pas 39°. L'haleine a une *odeur aigrelette (pomme de reinette).*

Le foie est toujours augmenté de volume dépassant nettement les fausses côtes d'un ou plusieurs travers de doigt.

Les téguments paraissent subictériques surtout à la face, à la paume des mains et à la plante des pieds ; en réalité il s'agit d'une coloration tirant sur le jaune safran ; quand elle est très accusée elle est nettement orangée réalisant ce que l'on a appelé : caroténodermie (accumulation du carotène dans le derme). Cette teinte spéciale est particulièrement visible à la paume des mains et à la plante des pieds. C'est là qu'on devra la rechercher.

Examen des urines. — Elles font percevoir une odeur d'acétone, elles sont concentrées, diminuées en quantité (vomissements) mais de coloration normale, quelquefois orangées. En dehors de l'augmentation considérable, dépassant souvent le gramme, de la cétonurie et des corps cétogènes (examen fait par Mlle Lataste de l'I. P. de Saïgon) les urines ne contiennent aucune substance anormale : bile ou albumine. L'acétone peut être décelé par les réactions de Gerhardt et de Legal. Le dosage des corps cétogènes est préférable.

Complications. — Si le petit malade ne reçoit pas, dès le début, un traitement approprié, on peut voir s'installer un état de dénutrition grave analogue à celui que produisent les vomissements cycliques acétonémiques de l'enfance. On peut voir apparaître des convulsions avec perte de connaissance : chez une petite malade âgée de 8 ans qui présentait plus de 2 g. de corps cétogènes dans ses urines, des convulsions cloniques et toniques subintrantes, véritable état de mal convulsif avec coma, apparurent rapidement ; nous avons eu l'impression qu'elles auraient pu amener une issue fatale si une *injection hypodermique de sérum glucosé* n'avait

amené la *cessation immédiate* des accidents comateux et convulsifs *au cours même de l'injection.* Chez cette enfant toutes les médications par ingestions étaient impossibles en raison des vomissements incessants.

Etiologie. — La fréquence de ce symptôme est grande chez les jeunes enfants de Cochinchine ; il s'observe surtout chez des enfants gras, bien nourris ou suralimentés (neuro-arthritiques) et à l'occasion d'écarts de régime : consommation exagérée de chocolat, de viande, d'œufs, etc. etc. (régime cétogène). Son apparition nous a paru coïncider fréquemment avec une infection légère : angine, grippe. Dans les antécédents héréditaires nous avons relevé l'obésité des parents, et une fois, le diabète.

Pathogénie. — Il s'agit d'une véritable sidération des fonctions de la glande hépatique (insuffisance aiguë) sous l'influence d'un régime trop riche en aliments cétogènes. L'effet des injections glucosées et du régime sucré et alcalin, les symptômes nerveux permettent de supposer un trouble profond des fonctions glycogéniques et uréo-poiétiques (acidose).

La caroténodermie peut être attribuée à l'impossibilité dans laquelle se trouve le foie de fixer et de transformer la provitamine A (carotène) en vitamine A. Elle pourrait indiquer une médication de complément par la vitamine A, la vitamine PP et les extraits injectables de foie (Campolon).

Nous nous proposons de rechercher chez les enfants qui présentent ce syndrome : la réserve alcaline, la glycémie, l'azotémie et les troubles de l'élimination du galactose qui nous paraissent susceptibles d'éclairer la pathogénie des accidents.

Diagnostic. — Il ne s'agit pas d'acidose diabétique, les urines ne contiennent pas de glucose et la cétonurie est bien moins abondante que dans le diabète.

L'acidose du jeûne, l'acidose des infections, l'acidose post-opératoire, l'acidose des néphrites peuvent être éliminées d'emblée.

Des symptômes analogues, mais, moins aigus, ont été signalés dans l'insuffisance hépatique. Ils frappent surtout les adultes.

Les vomissements cycliques, azotémiques de l'enfance produisent aussi un état d'acidose, mais cette maladie est relativement rare sous les tropiques comme en Europe tandis que le syndrome cétonurique avec acidose est *fréquent chez les enfants de Cochinchine.* D'autre part, les vomissements cycliques se présentent avec une température normale et une constipation opiniâtre ce qui n'est pas le cas dans nos observations. Nous pensons, cependant, que le

syndrome décrit par nous est apparenté à l'acidose constatée dans l'insuffisance hépatique et dans les vomissements cycliques de l'enfance.

Traitement. — Il faut instituer immédiatement une diète hydrique abondamment sucrée et alcalinisée : bicarbonate de soude 4 à 5 g. par jour, jus de fruits sucrés, bouillons de légumes sucrés. Le citrate de soude est utile pour lutter contre les vomissements (citrosodine).

L'injection hypodermique de sérum glucosé sera pratiquée d'urgence ; un goutte à goutte rectal au même sérum viendra renforcer son action. Ceci, surtout dans les cas sérieux où la médication par ingestion s'avère impossible du fait des vomissements.

En cas de convulsions : sérum glucosé hypodermique et intraveineux, gluconate de calcium hypodermique ou intraveineux, gardénal sodique en injections.

Dès que les accidents aigus se seront amendés on instituera un régime hydrocarboné, sucré, fruitarien à l'exclusion de tout autre aliment.

L'alimentation normale ne sera reprise que très prudemment : le régime sera *hypoazoté et les aliments graisseux seront proscrits.*

Cette thérapeutique amène rapidement la cessation des vomissements et de la fièvre et l'amélioration de l'état général, elle prévient le retour des accidents.

Elle est logique : les alcalins élèvent la réserve alcaline et s'opposent ainsi à l'acidose. Les sucres se combinent aux substances cétogènes [une molécule de sucre pour une ou deux molécules d'acide diacétique ou d'acide B oxhydroxybutyrique. (Ringer Shaffer)] pour former un composé facilement oxydable. Les produits aldéhydiques ou cétoniques du clivage ou du métabolisme des sucres peuvent aussi intervenir dans la combinaison : la molécule de glucose peut donner naissance à deux molécules de dihydroxyacétone catalysant 4 molécules d'acides gras.

L'insuline a donné des résultats dans l'acidose ; elle serait indiquée ici, elle peut être utilisée en même temps que les injections glucosées.

Il faut proscrire tous les purgatifs. Ils augmentent, par spoliation liquide, la déshydratation et l'état d'acidose aggravant ainsi l'état des malades. On est tenté, en raison de l'état du foie et de la diarrhée, de se servir du calomel et de l'huile de ricin ; il faut bien s'en garder.

Ne donner aucun antipyrétique : quinine, antipyrine etc., aucun médicament toxique si peu qu'il le soit. Eviter d'une façon absolue l'ingestion de médicaments ou d'aliments (graisses, protéines, acides aminés) susceptibles d'augmenter l'état d'acidose.

Conclusion

Nous conclurons à la fréquence chez les enfants de Cochinchine d'un syndrome d'acidose avec cétonurie et vomissements caractérisé par des symptômes nerveux, hépatiques et gastro-intestinaux avec présence, dans les urines, de quantités anormales d'acétone et de corps cétogènes.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES NORD AFRICAINS ET CHEZ LES SÉNÉGALAIS

Par M. POIRIER

La tuberculose chez les Nord Africains évacués comme rapatriés sur notre service des Contagieux de l'Hôpital du Val-de-Grâce a donné lieu, croyons-nous, à des considérations cliniques intéressantes. Les formes le plus communément observées de la tuberculose ont été :

1° *Les polysérites.* — Le syndrome de Fernet-Boulland (pleurésie et péritonite tuberculeuses) a été très fréquemment noté. Contrairement aux données classiques l'évolution a été la plupart du temps sévère, le liquide de pleurésie et d'ascite se reproduisant indéfiniment malgré les ponctions. La mort survenait par cachexie tuberculeuse.

La péricardite isolée ou associée à la forme précédente a donné lieu à un certain nombre de cas. Les formes avec épanchement qui étaient le plus souvent de nature hémorragique se sont terminées toutes par la mort. L'échec thérapeutique a été complet (soit que l'on ait employé la ponction du péricarde par le procédé de Marfan soit la péricardotomie).

Il a été noté quelques rares cas isolés de péritonite tuberculeuse à forme fibro-caséeuse, traités par laparatomie et rayons ultra-violets avec des succès relatifs.

2° *Les tuberculoses aiguës.* — Un nombre malheureusement trop grand d'hospitalisés a présenté des formes granuliques évoluant dans un délai de 3 semaines à 1 mois. Les symptômes cliniques (dyspnée croissante, cyanose des extrémités, grosse rate, fièvre élevée en plateau, et image radiologique avec granulations ou image micronodulaire généralisée) ont été absolument classiques.

Il est à noter que dans tous les cas observés de tuberculose aiguë la Cutiréaction était négative.

3° *La tuberculose ulcéro-caséeuse commune.* — Les formes bilatérales ont été les plus fréquentes : les 3/5 environ. Les lésions constatées ont été d'emblée très étendues. A noter dans ces formes la fréquence, relative tout au moins, d'hémoptisie foudroyante : 3 cas ont été observés dans l'espace de 15 jours. Nous croyons que ce fait vaut la peine d'être signalé car habituellement ces complications sont presque rarissimes.

4° *Les formes unilatérales.* — Ces formes qui de prime abord semblent être justiciables d'une thérapeutique efficace (pneumothorax artificiel et ultérieurement envoi au sanatorium) se sont montrées très décevantes au point de vue résultat thérapeutique. Le pneumothorax artificiel a échoué dans la presque totalité des cas. A titre documentaire, nous résumons l'observation suivante qui nous paraît particulièrement suggestive.

Le Caporal Kassimi Moussa, 27e R. T. A. entre à l'Hôpital du Val-de-Grâce le 20 novembre 1941 pour tuberculose pulmonaire. L'examen clinique montre une lobite supérieure droite avec intégrité du poumon gauche. Expectoration contenant des bacilles de Koch, rien aux autres appareils : état général médiocre, gros amaigrissement. Un examen radiologique confirme l'examen clinique. Un pneumothorax est institué aussitôt et entretenu régulièrement. Au bout de 2 mois apparition de lésions d'infiltration gauche puis quelques semaines après on découvre une ascite symptomatique de tuberculose péritonéale. Le malade se cachectise et meurt le 23 mars 1942.

Un certain nombre d'auteurs ont confirmé l'inefficacité du pneumothorax chez les Nord Africains. Telles sont sommairement résumées les réflexions que nous a inspirées l'examen des malades Nord Africains, dont nous avons eu à nous occuper. Dans la prochaine réunion de la Société, nous publierons une étude analogue concernant les Indigènes Sénégalais.

Hôpital militaire du Val-de-Grâce,
Service des Contagieux.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

[7] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale.*

Tome XXII, 31-III-1942, n° 1.

A. Duren et E. Lejeune : Incidence de la Trypanosomiase chez les Européens, fonctionnaires et agents du Congo Belge, de 1908 à 1939. Sa gravité et ses séquelles. La Trypanosomiase, maladie professionnelle, p. 1.

J. Rodhain : Un cas d'onchocercose avec polylymphadénopathie chez l'Européen, p. 11.

J. Rodhain et M. Th. van Hoof : Recherches sur l'anophélisme en Belgique, p. 19.

J. Schwetz (avec la collaboration de H. Baumann, Mme Beumer et M. Fort, Sur le paludisme endémique constaté dans six agglomérations indigènes du Bas-Lomani (Congo Belge), p. 45.

G. Valcke : Notice statistique sur l'activité de la Clinique Léopold II à Anvers (1933 à 1940), p. 73.

P. van den Branden : A propos du mémoire « Endémie malarienne au Chenal » d'après les examens microscopiques et les tableaux statistiques du docteur van Wijmeersch, p. 83.

---

[8] *Annali d'Igiene.*

Année LII, janvier 1942, n° 1.

F. Massa : Sur l'épuration par un nouveau dispositif des eaux superficielles pendant la guerre de mouvement, p. 1.

E. Biocca et R. Pasqualin : Recherches préliminaires sur l'action thérapeutique de quelques composés sulfamidés dans l'infection expérimentale par Toxoplasme, p. 12.

E. Carlinfanti : Sur une méthode facile et exacte permettant la numération des microbes du lait dans des milieux liquides, p. 15.

---

[9] *Archives de l'Institut Pasteur du Maroc.*

Tome II, Fascicule II, 1940.

G. Blanc, R. Pages et L. A. Martin : Recherches expérimentales sur le trachome Etude liminaire : le trachome du magot, *Macaca sylvanus*, p. 243.

L. A. MARTIN : L'anémie infectieuse des équidés :

I. Recherches sur l'incubation et le premier accès thermique au cours de la maladie expérimentale, p. 259.
II. Données diverses sur le virus anémique, p. 289.
III. Recherches sur le traitement et la prévention de la maladie, p. 295.
IV. Absorption du virus. Tentatives d'atténuation du virus absorbé, p. 305.

J. CHAULIN-SERVINIÈRE : Recherches sur le groupe sanguin de trois espèces de singes inférieurs africains, p. 323.
Recherches sur les agglutinogènes de trois espèces de singes africains, p. 331.
J. BRIDRÉ et L. A. MARTIN : Vaccin sensibilisé obtenu par mélange titré virus + sérum, p. 339.
G. BLANC et C. DESPORTES : La bilharziose bovine au Maroc, p. 345.
M. LANGERON : Observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc, p. 349.
Nouvelles observations statistiques et mycologiques sur les teignes humaines au Maroc, p. 353.
Anophèles du Grand-Atlas et de l'Anti-Atlas marocain, p. 357.
J. CALLOT : Sur quelques moustiques du Maroc, p. 361.
A. RISTORCELLI : Sur les phlébotomes du Maroc, p. 367.
G. BLANC : Leishmaniose viscérale généralisée observée chez un écureuil (*Xerus getulus* L.) au Maroc, p. 383.
Chronique du Kala-azar au Maroc, p. 391.
Le magot *Macaca sylvanus*, p. 415.
M. NOURY : Un cas d'hémiparésie transitoire au cours du traitement antirabique par vaccin phéniqué, p. 411.

Tome II, Fascicule III, 1941.

G. BLANC et M. BALTAZARD : Vaccination contre le typhus exanthématique par virus vivant de typhus murin, p. 445.
G. BLANC : Un document marocain sur la vaccination, p. 487.
JUDE (Médecin-Commandant) : Vaccination contre le typhus des militaires nord-africains de la XIX[e] Région en 1941, p. 491.
A. RISTORCELLI : Sur les phlébotomes du Maroc (deuxième note), p. 521.

---

[10] *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.*

1941, Tome XXX, nos 1-2.

P. DURAND et L. BALOZET : Sérothérapie anti-typhique. 120 cas de typhus exanthématique traités par le sérum obtenu par inoculations de Rickettsia de poumon de souris, p. 1.
H. VIOLLE et Ch. JOYEUX : Présence d'un virus à Rickettsia chez les lapins sauvages, p. 23.
V. CABASSO : Sur diverses souches de bacilles acido-résistants para-tuberculeux saprophytes. Contribution à l'étude des bacilles acido-résistants (1re partie), p. 26.
P. DURAND : Deux cas de rage humaine à forme méningée. Caractères particuliers du virus. Remarques sur les réactions méningées au cours de la rage animale, naturelle ou expérimentale, p. 54.
R. BROC et A. CALO : Etudes sur les répercussions cardio-vasculaires de l'ankylostomiase et d'autres helminthiases, p. 77.

Ch. Berge et G. Fauconnier : La dysenterie bacillaire dans la IVe Région maritime (Bizerte-Ferryville) en 1939-1940, p. 103.
Ch. Anderson, Ch. Berge, H. Fauconnier et A. Runacher : Etude d'un foyer de fièvre récurrente hispano-africaine dans la Région de Bizerte-Ferryville-Mateur, p. 118.
F. Serré : Contribution au dosage de l'azoïque sulfamidé 33 dans l'urine, p. 129.
P. Barrat et C. Berge : Premiers essais de traitement du trachome par l'azoïque 33 en solution injectable (voie intra-musculaire), p. 135.
H. Diagono : Utilisation du sang desséché pour le sérodiagnostic du typhus et des fièvres typhoïde et paratyphoïde, p. 143.

1941. Tome XXX, nos 3-4.

M. Istin et H. Roussel : Contribution à l'étude de l'altération visqueuse du pain, p. 151.
V. Cabasso : Sur diverses souches de bacilles acido-résistants para-tuberculeux saprophytes : contribution à l'étude des bacilles acido-résistants (2e partie), p. 165.
Et. Burnet et V. Cabasso : Action de différentes huiles sur le bacille de Stefansky, p. 203.
Et. Burnet, A. Cuenod et R. Nataf : Ensemencement du trachome sur la membrane allantoïde de l'œuf de poule, p. 227.
P. Barrat : Essai de traitement collectif du trachome par le composé G. 33, p. 237.
L. G. Seurat : Le Cyprinodon rubané et les Poissons culicivores de la Tunisie, p. 245.
E. Sergent : Décoction de thé noir à la tripolitaine et infusion de thé vert à la marocaine, p. 266.
J. Bance, R. Lafont : Examen de quelques levures tunisiennes, p. 270.
Ch. Joyeux et J. G. Baer. — Le cycle évolutif de *Szidatia joyeuxi* (Hughes 1929), Trématode *Strigeida*, p. 279.
M. Sicart : Contribution à l'étude des Anophèles de Tunisie. Présence de *Anopheles claviger* (Meigen 1804), p. 287.
R. Baugé : Sur un foyer de bilharziose vésicale dans le Sud Tunisien, p. 291.

---

[11] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.***

Tome 46, n° 10, 15 mai 1942.

F. Weyer : Contribution à l'étude des moustiques de Macédoine et de Thrace Occidentale (1re partie), p. 249.
Albert Westphal : Sur la question de l'infection mixte par la dysenterie amibienne et la fièvre typhoïde, p. 258.

Tome 46, n° 11, 15 juin 1942.

F. Eichholtz et A. Erhardt : Les vermifuges. Preuve de leur spécificité dans les expériences de chimiothérapie. Etude en particulier du dérivé du phénol : le 430 Kl (Knoll), p. 275.
F. Weyer : Contribution à l'étude des moustiques de Macédoine et de Thrace Occidentale (*fin*), 3 figures, p. 284.

Rudolf Tyrolt : Sur le traitement des laryngites non diphtériques, simples ou avec complications, par le prontosil et la vitamine C (1 fig.), p. 293.

---

[12] ***Rivista di Malariologia.***

Vol. XX, novembre-décembre 1941, f. 6.

A. Piccinelli : Les groupes sanguins dans la malaria, p. 353.
G. Raffaele et G. Sandicchi : Quelques essais avec les produits synthétiques Gamefar, p. 366.
V. Guardascione : Un cas exceptionnel de rupture spontanée de la rate chez un paludéen, p. 378.
Vol. XX, 1941, Fasc. 1-6 bis.
Revues Générales Analytiques. — Parasitologie. Pathologie. Clinique. Thérapeutique et Pharmacologie. Épidémiologie. Prophylaxie. Entomologie.
Géographie de la malaria et campagne antimalarique. Malariothérapie. Fièvre hémoglobinurique. Généralités.

---

[13] ***Kolonial Institut*** (Amsterdam).

Rapport relatif à l'activité de l'Institut en 1941.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine Générale et Coloniale (Marseille).
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Analytique du Centre National des Recherches Scientifiques (Service de Documentation).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Journal de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).

Le Gérant : G. MASSON

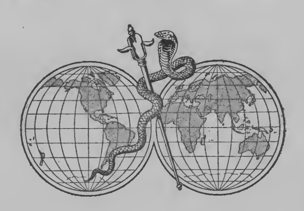
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.

Tome XXXV 1942 Nos 9-10

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942
COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE 1942

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120** fr.; Etranger, **170** fr.
Prix du Numéro : **32** fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942

Communications de septembre 1942

Présidence de M. Gauducheau, Vice-Président

INFORMATION

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

TRENTE-CINQUIÈME ANNÉE 1942 N°s 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M. A. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

INFORMATION

CENTRE DE DOCUMENTATION ET DE RECHERCHES POUR LES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

Le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (*Société de Pathologie Exotique*), en accord avec le Service de Documentation du Centre National de la Recherche Scientifique et avec l'Institut Pasteur, est en mesure de procurer aux Travailleurs qui en feraient la demande des photographies et des microfilms, de mémoires ou d'articles de périodiques, relatifs à la médecine exotique, et particulièrement de ceux qui sont signalés dans la rubrique : sommaires des Périodiques des Sciences médicales Exotiques de ce Bulletin.

Des appareils de lecture pour microfilms sont à la disposition des membres de la Société ou des personnes qualifiées dans les locaux du Centre de Documentation, à l'Institut Pasteur.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

L. Justin-Besançon et A. Lwoff. — Nous avons l'honneur de présenter à la Société de Pathologie Exotique un exemplaire de notre livre : « Vitamine antipellagreuse et Avitaminoses nicotiniques » (*). L'ouvrage comprend deux parties.

La première partie est consacrée à l'étude de la vitamine antipellagreuse. Sont étudiés successivement : les propriétés de l'amide nicotinique, son rôle biochimique, sa synthèse biologique, sa répartition dans les tissus et les organes et la teneur des différents aliments. Le besoin quantitatif en vitamine P. P., aussi bien celui du nourrisson que celui de l'adulte, fait l'objet d'une discussion approfondie. Enfin sont décrites les carences nicotiniques spontanées et expérimentales des animaux domestiques et des animaux de laboratoire.

La deuxième partie est consacrée aux avitaminoses nicotiniques humaines : étiologie, étude clinique, formes diverses des anicotinoses, anatomie et physiologie pathologiques, pharmacodynamie de la vitamine P. P., utilisation thérapeutique.

La nicotinamide se rencontre chez tous les êtres vivants; elle représente une vitamine aussi bien pour certaines bactéries que pour certains animaux : c'est dire son importance biologique. L'étude de la vitamine nicotinique ou vitamine P. P. a ouvert des chapitres nouveaux de la physiologie cellulaire, de la physiologie de la nutrition, de la microbiologie, de la pathologie humaine et de la thérapeutique. Le démembrement clinique et pathogénique des accidents observés chez les pellagreux a transformé les conceptions classiques sur la maladie humaine. Celle-ci a de tous temps constitué un fléau social redoutable dans certains pays consommateurs de maïs. Elle est répandue sur toute la surface du globe et tend à prendre actuellement une grande extension en raison des restrictions alimentaires.

A notre connaissance, aucune mise au point d'ensemble sur le facteur antipellagreux n'a encore vu le jour et nous avons pensé faire œuvre utile en rassemblant les documents sur cette question, jusqu'ici dispersés dans des périodiques consacrés à des disciplines diverses.

(*) 1 volume in-8 de 286 pages, 16 figures, 57 tableaux et 2 planches en couleur hors texte. Masson éditeur, Paris, 1942.

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

LES ICTÈRES GRAVES DES NOIRS D'AFRIQUE

Par J. BABLET

L'importance numérique et la gravité des cas d'ictère toxi-infectieux chez l'indigène n'avaient pas échappé à l'attention des médecins coloniaux en service en Afrique occidentale et en Afrique équatoriale françaises. Parmi leurs causes possibles, la fièvre jaune fut longtemps écartée car il était admis qu'elle épargnait le Noir. Toutefois la création de nombreux laboratoires en Afriquc française, le fonctionnement d'Instituts Pasteur bien outillés et à grand rayon d'action à Dakar et à Brazzaville, le perfectionnement des techniques ont permis de se rendre compte que cette cxclusion était injustifiée : Si la fièvre jaune frappe électivement l'Européen et surtout le nouveau venu, elle n'épargne l'indigène que dans la mesure où il est protégé par une atteinte antérieure de la maladie, datant souvent de l'enfance, et dont la forme bénigne ou inapparente a pu passer inaperçue.

Le typhus amaril est donc à l'origine d'un certain nombre d'ictères infectieux constatés chaque année chez le Noir mais il ne faudrait pas, comme on semble avoir tendance à le faire désormais, lui attribuer plus de méfaits qu'il n'en commet. Il existe d'autres causes d'ictère infectieux, en particulier les spirochétoses du type fièvre ictérohémorragique et du type fièvre récurrente dont les parasites ont été signalés en divers points de l'Afrique française. Des maladies banales comme les pneumococcies s'accompagnent fréquemment d'ictère et, quand leur évolution est rapidement fatale, elle peut entraîner la suspicion de fièvre jaune.

Nous nous proposons de faire une étude rétrospective de la documentation que nous possédons sur cette question des ictères graves chez le Noir. Les rapports et observations cliniques publiés seront confrontés avec les examens histopathologiques que nous avons eu l'occasion de pratiquer. Ces examens sont encore peu nombreux. Seule la pratique systématique de la viscérotomie dans tous les cas de maladie fatale de courte durée, telle qu'elle est réglementée au Brésil, apporterait à cet égard des renseignements complets. Cette pratique qui nécessite une organisation minutieuse et compliquée n'a malheureusement pas pu être réalisée en Afrique

française jusqu'à présent avec toute la rigueur indispensable. Les nombreux échantillons de foies prélevés à l'autopsie de cas suspects de fièvre jaune parvenus au laboratoire ont cependant une valeur documentaire indéniable et constituent avec les observations cliniques et les examens microscopiques effectués sur place une base de discussion que nous utiliserons pour l'examen critique de quelques épidémies d'ictère infectieux observées chez l'indigène africain depuis un quart de siècle.

I. — Examen des travaux publiés.

En 1921, Noc et Nogues rappellent qu'il y eut, depuis 1916, trois épidémies d'ictère chez les tirailleurs du Sénégal cantonnés à proximité de Dakar.

En juin 1916, à Ouakam et à Tiaroye, 13 Européens et 80 indigènes furent atteints, ces derniers fournissant 10 cas mortels. Les symptômes observés, température élevée, prostration, caillots noirs dans l'estomac, foie chamois, auraient été en faveur de la fièvre jaune si la bénignité de la maladie à l'égard des Européens n'avait éliminé ce diagnostic.

En 1919, sur 4 cas signalés, l'autopsie d'un tirailleur hospitalisé dans le coma avec un ictère très foncé note également un piqueté hémorragique de la muqueuse stomacale et la présence de liquide à fines particules noirâtres. Le foie pesait 1.600 g.

En 1920-1921, 11 cas d'ictère chez l'indigène à Ouakam dont un mortel. Ce dernier présentait un état typhique, du délire, des vomissements marc de café, un foie un peu gros (1.850 g.). Les recherches de laboratoire se montrèrent négatives en ce qui concerne l'hématozoaire du paludisme et les spirochètes. Un colibacille fut isolé par hémoculture. Toutefois dans deux autres cas qui présentèrent plusieurs rechutes, des spirochètes du type récurrent purent être colorés sur des frottis de sang. Les auteurs font remarquer à ce propos que Ch. Nicolle avait déjà signalé les vomissements noirs et l'ictère dans certains cas de fièvre récurrente. Orticoni d'autre part a vu des ictères compliquer l'évolution de la récurrente en Roumanie (1916-1917).

Blanchard, Lefrou et Laigret, pendant la période de décembre 1921-avril 1922, observent à Brazzaville 15 cas d'ictère infectieux grave chez l'indigène et notent deux types cliniques : l'un nettement hémorragique avec *vomito negro*, l'autre pneumonique, tous deux rapidement améliorés par le traitement arsenical (sulfarsénol) ; 2 cas de contagion hospitalière sont signalés. La présence de spirochètes a été constatée 4 fois, une fois dans le sang et les urines, deux fois dans l'urine seule, une fois sur des frottis de pulpe hépati-

que à l'autopsie. Un cobaye inoculé avec du sang contenant des spirochètes est mort au 25e jour avec ictère, porteur de spirochètes dans le sang depuis le 20e jour, et les frottis d'organe montraient également des spirochètes. 4 passages successifs de cobaye à cobaye ont donné les mêmes résultats mais le virus a été perdu au 5e passage. Les punaises des lits occupés par ces malades ictériques inoculées au cobaye après broyage l'ont tué en 11 jours avec ictère et un 2e passage de cobaye à cobaye a été positif. Les auteurs n'ont pas identifié les spirochètes et hésitent entre un virus ictérohémorragique en raison de la morphologie du parasite et de la maladie du cobaye et un virus récurrent que l'efficacité de l'arsenic rend assez vraisemblable.

Dans les symptômes cliniques on relève des hémorragies fréquentes, épistaxis, melæna, *vomito negro*, un ictère tardif, des formes comateuses. La mort est survenue dans quelques cas entre le 4e et le 6e jour. A la fin de l'épidémie, les hémorragies étaient rarement observées et la pneumonie constante. Mais la gêne respiratoire était modérée malgré l'intensité des lésions et du souffle tubaire. La fièvre était inconstante, l'expectoration abondante.

Forgues en 1922 signale des ictères infectieux chez les Noirs en garnison dans l'Afrique du Nord (Gabès). La contagion était évidente. Ni les moustiques, ni les rats, ni les tiques ne pouvaient être accusés de véhiculer le virus. Le rôle d'autres insectes, puces, poux, punaises paraissait peu probable. Les examens ne révélèrent la présence ni de spirochètes ni d'hématozoaires. La fièvre, modérée, ne dépassait pas 38°5, l'ictère était constant avec acides biliaires dans les urines, l'albuminurie observée dans 1/3 des cas, l'anémie habituelle pendant la convalescence. 3 cas mortels dont un comateux avec atrophie jaune du foie et un autre caractérisé par une anurie toxique avec albuminurie massive. 2 cas graves avec coma guérirent après abcès de fixation. L'auteur pense à un réveil microbien intestinal et incrimine le colibacille. Il note que ces tirailleurs étaient suralimentés et que le froid paraît avoir joué un rôle favorisant.

*
* *

L'épidémie d'ictère infectieux de Zongo (Congo belge) relatée par Jadin et Arnaldi offre un grand intérêt car elle a été particulièrement bien étudiée. Elle sévit de janvier à février 1938.

Auparavant, une épidémie meurtrière d'ictère fébrile dans les territoires de Libengé et Gémena avait entraîné 73 décès sur 306 cas observés, soit une mortalité de 23 o/o. L'ictère apparaissait au 3e jour après une période de fièvre, vomissements, douleurs à l'épigastre et la mort survenait du 4e au 5e jour. Les urines étaient

rarement albumineuses mais des spirochètes y auraient été vus. Toutefois les sérums de convalescents n'agglutinaient pas les cultures de leptospires. Les tests de séroprotection à l'égard du virus amaril, d'après l'enquête de Van den Berghe en 1933, présentaient dans la zone épidémique et les régions voisines des pourcentages sensiblement égaux.

Zongo est un poste belge situé en face de la ville française de Bangui et les relations sont fréquentes entre les deux rives de l'Oubangui. Or 2 cas de fièvre jaune, confirmés par l'examen histologique du foie, avaient été observés à Bangui en septembre 1937 et janvier 1938 lorsque éclata en février de la même année une épidémie d'ictère infectieux chez les indigènes de Zongo et des villages voisins. En un mois, sur 17 cas avérés, il y eut 10 décès (58 o/o). Les symptômes, fièvre élevée avec rémission au 3e jour, ictère tardif, albuminurie, vomissements noirs étaient en faveur de la fièvre jaune. Aucun germe ne put être isolé par hémoculture, les urines ne contenaient pas de spirochètes. Dans 2 cas, des souris inoculées furent paralysées et leur sang contenait un diplocoque. Mais le virus ne put être conservé.

Quatre examens de foie, pratiqués à l'Institut Pasteur de Paris, ne montraient aucune des lésions caractéristiques de l'hépatite amarile mais seulement des lésions d'angiocholite banale et d'hépatite chronique.

La recherche des tests de protection chez les convalescents ne donna pas de résultats concluants et Van den Berghe qui dirigea cette enquête ne croit pas que la fièvre jaune pût être mise en cause. Il cite à ce propos un cas d'ictère infectieux observé par lui en juillet 1936 à Bambu où tous les signes cliniques du typhus amaril se trouvaient réunis (hyperthermie, albuminurie, ictère, *vomito negro*). Ce cas resta isolé et l'enquête sérologique montra que les sérums protecteurs étaient moins nombreux dans l'entourage immédiat que dans les villages de contrôle.

Il semble donc que dans cette épidémie de Zongo l'étiologie amarile doive être définitivement écartée. L'ictère léger et tardif ainsi que les constatations histopathologiques ne sont pas plus favorables au diagnostic de spirochétose ictérohémorragique. La fièvre bilieuse hémoglobinurique et la fièvre récurrente ne sont pas, dans ce cas, cliniquement soupçonnables. Reste l'hypothèse d'un virus invisible que les hémocultures ne pouvaient mettre en évidence et que les inoculations expérimentales faites avec parcimonie dans les conditions difficiles de la brousse congolaise, ont été impuissantes à déceler. On peut supposer que ce virus appartient peut-être au groupe des fièvres exanthématiques comme celui récemment étudié à Bangui par Le Gac et qui s'apparente au virus de la fièvre pourprée.

Il ne serait pas surprenant que l'exanthème peu visible chez le Noir n'ait pas été signalé dans les observations des malades. Cette hypothèse cadrerait également avec les constatations épidémiologiques (contagion familiale, épidémie de cases), avec la forte mortalité et enfin avec la discrétion des lésions hépatiques. Sauf dans le cas un peu spécial de l'enfant de 5 ans Likambo, l'examen microscopique des foies de Zongo révèle en effet des troubles vasculaires mais peu ou pas de lésions dégénératives. L'imprégnation palustre qu'on y constate est trop banale chez les indigènes pour qu'on s'y arrête.

En résumé, si les recherches de laboratoire faites à l'occasion de cette épidémie de Zongo permettent d'éliminer un certain nombre de diagnostics cliniquement possibles, elles n'apportent aucune précision sur la cause réelle et la pathogénie de la maladie.

*
* *

La relation d'une épidémie d'ictère infectieux qui sévit récemment à Fort-Archambault (Tchad) constitue également un document de grande importance car elle fut rédigée sur place par le Dr Saleun, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, venu par avion le 1er février 1940. L'épidémie avait débuté le 24 novembre 1939 par une série de cas bénins et avait atteint son maximum en janvier 1940. Elle totalisa 61 cas dont 22 furent hospitalisés et donna lieu à 7 décès. L'échelle de gravité comprenait des cas légers durant une semaine environ, des cas moyens guérissant au bout de 10 à 20 jours et des cas entraînant la mort après une évolution rapide de 3 à 5 jours. Dans ces cas graves, la température élevée, l'ictère franc, l'oligurie et l'albuminurie, des symptômes pulmonaires, des vomissements noirs, des symptômes méningés et le coma sont signalés ainsi que la teinte chamois du foie et le contenu marc de café de l'estomac dans les cas suivis d'autopsies. Les atteintes bénignes étaient marquées par un état saburral des voies digestives, une température plus ou moins élevée s'abaissant rapidement, de la céphalée, des nausées et un ictère précoce. La fièvre jaune ne pouvait être mise en cause, les Européens étant indemnes et l'index stégomyien étant très bas. Aucun hématozoaire ne put être décelé dans les frottis de sang. Les inoculations de sang de fébricitants aux animaux d'expérience ne donnèrent pas de résultat. La seule constatation positive fut la découverte, dans les urines centrifugées de deux convalescents au 15e jour de maladie, de nombreux spirochètes sur frottis colorés par la méthode de Fontana. D'autre part, il est intéressant de noter que l'épidémie fut précédée par une invasion de rats à la suite de feux de brousse aux environs du camp, et que des punaises furent trouvées en grand nombre dans le matériel

de couchage. Les examens histologiques, effectués à l'Institut Pasteur de Paris, ont porté sur le foie, le poumon et le rein dans deux cas, sur le foie seul dans un autre cas.

Ces examens excluaient formellement la fièvre jaune mais n'étaient guère plus favorables au diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique. Le parenchyme hépatique, très raréfié, était réduit à quelques îlots prenant parfois l'aspect de néocanalicules biliaires. La stéatose était inconstante, la nécrose cellulaire également et toujours du type banal. L'infiltration leucocytaire était abondante tant au niveau des lobules que dans les espaces porte où les canaux biliaires étaient manifestement irrités. Dans un cas le parasitisme bilharzien ne semblait pas douteux.

Du côté des reins, l'ectasie vasculaire, l'œdème des glomérules attiraient l'attention et s'accompagnaient dans un cas de sclérose interstitielle mais sans lésions dégénératives épithéliales.

Le poumon très congestionné, parfois hémorragique, présentait dans les deux cas où il a pu être examiné de petits foyers de broncho-alvéolite riches en polynucléaires.

*
* *

Tout récemment, Durieux et Arquié ont obtenu à l'Institut Pasteur de Dakar 4 hémocultures positives à bacille d'Eberth au cours d'une petite épidémie d'ictère chez des tirailleurs recrutés en côte d'Ivoire et cantonnés à Thiès. Le séro-diagnostic confirma ces résultats. Il fut positif au bacille d'Eberth dans 52 cas sur 79 examens. Il s'agissait d'indigènes non vaccinés contre la typhoïde. Aucun décès ne fut enregistré. La maladie, en général bénigne, tantôt fébrile, tantôt apyrétique, ne présentait parfois d'autres signes que l'ictère et l'asthénie. D'autre part, à la même époque (juillet 1940), les mêmes auteurs eurent l'occasion d'observer une petite épidémie d'ictère à Tiaroye, également chez des tirailleurs non vaccinés. Un cas mortel montra à l'autopsie un foie atrophié et dégénéré. Les hémocultures restèrent négatives ainsi que les inoculations de sang des malades au cobaye et à la souris. Mais 10 séro-diagnostics sur 14 étaient positifs au para B. Un microbe du type para B avait d'ailleurs été isolé précédemment par hémoculture au passage à Rufisque de ce contingent. Dans ces cas récents l'étiologie a pu être établie grâce aux recherches de l'Institut Pasteur de Dakar. Notons qu'il s'agissait d'ictères le plus souvent apyrétiques, à évolution bénigne, et que le seul cas mortel observé présentait à l'examen histopathologique du foie l'aspect de l'atrophie jaune aiguë.

*
* *

Cet exposé rapide des documents publiés sur l'ictère infectieux épidémique chez les Noirs d'Afrique semble indiquer qu'au point de vue clinique comme à l'égard des examens de laboratoire les cas observés ne se présentent pas comme un ensemble homogène mais offrent des divergences marquées qui ne permettent pas d'envisager une étiologie commune. D'autre part, bien que la symptomatologie soit souvent en faveur de la fièvre jaune, les recherches expérimentales et les constatations nécropsiques s'opposent à ce diagnostic que ne soutiennent pas davantage les constatations épidémiologiques. Des spirochètes ont été mis en évidence dans quelques cas, soit dans le sang (épidémie de Ouakam, 1921), soit dans les urines et le sang (épidémie de Brazzaville, 1921-1922), soit dans les urines seules (épidémie de Fort-Archambault, 1940) mais il s'agissait de frottis colorés ou nitratés, et l'identification des germes en cause n'a pu être faite de façon rigoureuse. Le pouvoir pathogène de ces organismes spiralés n'a pas été établi par l'isolement du virus et la reproduction expérimentale de la maladie. Laigret a cependant réussi à infecter un cobaye avec le sang d'un de ses malades et les passages ont pu être poursuivis jusqu'au cinquième, mais le spirochète n'a pas été identifié. S'agissait-il de spirochétose ictérohémorragique comme Saleun le suppose pour les cas observés à Fort-Archambault ou de virus récurrent comme Noc et Nogues l'estiment en se basant sur les frottis de sang de deux de leurs malades ? Le leptospire d'Inada-Ido et le spirochète de Dutton ont été signalés en Afrique occidentale par l'Institut Pasteur de Dakar (Noc, Mathis) et, si le virus ictérohémorragique n'a pas encore été mis en évidence en Afrique équatoriale française, le virus récurrent a été retrouvé par l'Institut Pasteur de Brazzaville.

L'intervention de l'un ou de l'autre virus spirochétien dans les ictères observés au Sénégal, au Moyen-Congo ou dans l'Oubangui-Chari reste donc vraisemblable, bien qu'on ne puisse rien affirmer à ce sujet.

D'autres germes ont été isolés : l'Eberth et le para B obtenus par hémoculture au Sénégal (1940), et le *coli* isolé de la même façon par Noc en 1921, le diplocoque obtenu par inoculation expérimentale à Zongo (1938) semblent indiquer que divers microbes pathogènes peuvent être à l'origine de ces ictères infectieux du Noir. Mais il faut aussi faire la part des microbes de sortie.

Les recherches de laboratoire, bien que de grands efforts aient été faits dans ce sens, laissent encore planer un doute et, si des progrès importants ont été réalisés, de nouvelles études sont nécessaires pour mettre au point la question. Le seul fait qui paraisse solidement établi par ces recherches est celui de la non-intervention du virus amaril, fait capital car le tableau clinique ne permettait pas

le plus souvent d'écarter la fièvre jaune. Dans l'épidémie de Zongo, la ressemblance était si frappante qu'en dépit des résultats négatifs des nombreuses recherches pratiquées par le laboratoire les cliniciens continuent à penser qu'il s'agissait d'une épidémie de *fièvre jaune atypique*. La découverte de la fièvre jaune de brousse (Soper, 1932) pourrait en effet laisser croire qu'il existe un virus amaril différent de celui que nous connaissons, plus difficile à isoler chez la souris et dont le retentissement sur le foie serait moins marqué. Rien jusqu'à ce jour n'autorise cette hypothèse à laquelle s'opposent au contraire les observations faites au Brésil.

L'examen histologique du foie, en particulier, ne permet pas de séparer les formes urbaine, rurale ou selvatique de la fièvre jaune. Par contre cet examen apparaît comme une véritable pierre de touche entre le typhus amaril, la spirochétose ictérohémorragique et les autres ictères infectieux. Comme nous l'avons vu, il nous a été donné d'examiner plusieurs échantillons de pulpe hépatique prélevés dans les cas mortels des épidémies de Zongo et de Fort-Archambault. Les lésions caractéristiques de l'hépatite amarile étaient absentes dans tous les cas et les lésions habituelles de la leptospirose d'Inada-Ido ne s'y retrouvaient pas davantage. Les images observées dans les deux épidémies différaient entre elles assez nettement pour qu'on soit amené à croire qu'elles reconnaissaient des étiologies différentes. Un caractère commun établissait toutefois un lien entre elles, la superposition de lésions exsudatives aiguës à des altérations hépatiques manifestement chroniques. Ces dernières étaient beaucoup plus discrètes chez les malades de Zongo que chez les tirailleurs de Fort-Archambault où l'infiltration leucocytaire et la raréfaction des cellules hépatiques évoquaient la maladie connue en Europe sous le nom d'atrophie jaune du foie.

Nous insistons sur ce point, car nous avons retrouvé d'autre part le même aspect dans un certain nombre d'échantillons de foie adressés au laboratoire comme provenant de cas suspects de fièvre jaune. Il s'agissait donc bien encore d'ictères infectieux. Quelques observations cliniques jointes à la pièce anatomique nous ont apporté des précisions intéressantes et nous les signalerons en même temps que les examens microscopiques correspondants dont voici les résultats sommairement décrits.

*
* *

II. — Observations et examens histologiques.

Cas n° 1. — Le tirailleur Djingué entre à l'hôpital de Brazzaville le 4 mars 1935 pour congestion pulmonaire. Température 37°. Les symptômes constatés au niveau de l'appareil respiratoire sont très discrets et

Fig. 1 (H 59). — Foie du tirailleur MOUTOUKOULOU mort à Fort-Archambault le 24 janvier 1940 : Bouleversement total de la structure lobulaire et raréfaction extrême des cellules hépatiques. Infiltration leucocytaire dense dans les espaces porte. Gr. = 60.

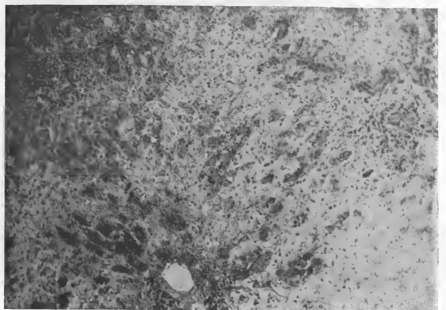


Fig. 2 (H 59). — Même préparation que ci-dessus, montrant les débris de travées hépatiques subsistant dans un lobule et l'infiltration leucocytaire diffuse qui les entoure. Gr. = 120.

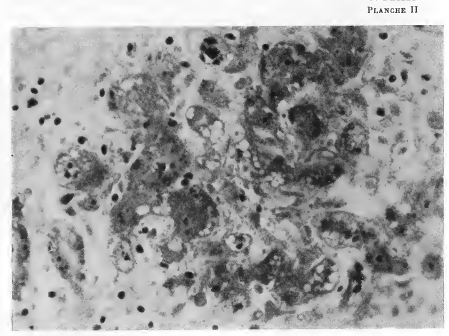


Fig. 3 (H 59). — Même préparation que celle de la figure 2 : Groupe de cellules hépatiques en voie de dégénérescence granulograisseuse et lymphocytes disséminés dans le tissu réticulé environnant. Gr. = 440.

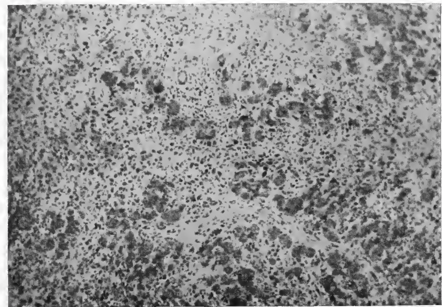


Fig. 4. — Foie de l'indigène SAIBOU mort à Porto-Novo (Dahomey) le 10 juillet 1935 : Dissociation trabéculaire et raréfaction des cellules hépatiques, plus ou moins infiltrées de graisse et séparées par un tissu réactionnel particulièrement riche en leucocytes variés. Gr. = 120.

n'expliquent pas la prostration et l'état de stupeur du malade. Le foie est gros et douloureux, la rate est percutable, les urines albumineuses (0 g. 15), riches en pigments et sels biliaires, la réaction de BORDET-WASSERMANN fortement positive. Des vomissements bilieux sont observés et la température passe de 36°2 le 5 mars à 37°8 le 7, jour du décès. Le malade était dans le coma depuis le soir de son entrée.

L'*autopsie* montre un foie énorme et dur, une rate augmentée de volume, un estomac et des reins normaux.

Examen histologique (C 216). — Le parenchyme hépatique apparaît dissocié et morcelé par la cirrhose et une abondante infiltration leucocytaire comprenant des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires neutrophiles et de rares éosinophiles. Les îlots cellulaires qui représentent les débris des lobules présentent de larges vacuoles graisseuses et de l'hyperplasie nucléaire. Quelques-uns sont en voie de nécrose granuleuse. Les canaux biliaires interlobulaires sont irrités et infectés. Les cellules de KUPFFER contiennent du pigment noir. Pas de parasites visibles.

Le diagnostic histologique *écarte la fièvre jaune* et conclut à la superposition d'un *épisode infectieux aigu* et de *lésions anciennes* cirrhotiques.

CAS N° 2. — Pas d'observation clinique de ce cas qui se rapporte à un indigène mort à Porto-Novo (Dahomey) le 10 juillet 1935, suspect de fièvre jaune.

Examen histologique (C 444). — Dissociation et destruction étendues des travées hépatiques, affectant principalement la zone centrolobulaire. Pas de nécrose du type COUNCILMAN. Les cellules survivantes sont riches en graisse, montrent des déformations nucléaires et de la surcharge biliaire. Dans le tissu conjonctif réactionnel qui les sépare on trouve de nombreux polynucléaires, des lymphocytes et des plasmocytes ainsi que des macrophages bourrés de pigment ocre. L'infiltration s'étend aux espaces porte où les canaux biliaires sont infectés.

Diagnostic : *Hépatite chronique du type pigmentaire.*

CAS N° 3. — L'hôpital de Brazzaville reçoit le 7 octobre 1935 un indigène d'un village voisin, nommé BAZENGOU, dans le coma depuis 4 jours, qui meurt le lendemain sans avoir repris connaissance. Il a eu, peu de temps avant sa mort, des vomissements noirs abondants. L'ictère des conjonctives est bien marqué.

A l'autopsie le foie est énorme, la rate est grosse, les reins augmentés de volume ainsi que les surrénales ; la vessie contient une urine légèrement albumineuse (0 g. 10). Liquide marc de café dans l'estomac sans altérations de la muqueuse. Poumons normaux.

Examen histologique (C 565). — Les travées hépatiques, dissociées, sont réduites à de maigres îlots cellulaires bourrés de vacuoles graisseuses. La nécrose qui atteint parfois ces cellules est du type granuleux banal. Sclérose marquée et infiltration à mononucléaires abondante des espaces porte, angiocholite manifeste. Les polynucléaires neutrophiles prédominent dans l'infiltrat réactionnel qui occupe l'emplacement des lobules.

Au niveau des reins, on note une infiltration graisseuse marquée de l'épithélium de nombreux tubes contournés, de la dégénérescence granuleuse segmentaire des mêmes éléments et de la sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et angiocholite.*

CAS N° 4. — Un manœuvre indigène de plantation entre le 31 octobre

1935 à l'hôpital d'Abidjan (Côte d'Ivoire) dans un état comateux. Ictère conjonctival. Emission de sang noir par l'anus. Pas de vomissements. Albumine dans les urines obtenues par sondage. Température 37°. Mort le 1er novembre.

A l'autopsie, le tissu cellulaire sous-cutané est jaune d'or. L'estomac contient un liquide noirâtre ressemblant à de la suie diluée. Le foie est petit, de teinte chamois avec piqueté hémorragique. Reins congestionnés.

A l'examen histologique (C 595) dissociation trabéculaire et raréfaction cellulaire surtout marquée à la périphérie des lobules. La nécrose est rare et du type granuleux banal. L'infiltration leucocytaire du type mononucléaire est concentrée dans les espaces porte où les canaux biliaires sont manifestement infectés. On y trouve également de grandes cellules plasmodiales sans parasites visibles et un certain degré de sclérose. Pas d'éosinophiles. L'ectasie vasculaire est très accusée et les cellules de KUPFFER contiennent du pigment noir. Surcharge graisseuse importante des cellules hépatiques.

Diagnostic : *Hépatite chronique probablement parasitaire.*

CAS N° 5. — Ce cas, sans histoire clinique, se rapporte à AHMADOU DIOP mort à Kaolack (Sénégal) le 20 décembre 1935.

L'examen histologique du foie (D 26) révèle une cirrhose mutilante dissociant les lobules et encerclant des groupes de cellules en hyperplasie nucléaire, sans stéatose ni nécrose. Infiltration leucocytaire très abondante à polynucléaires neutrophiles prédominants. Pas d'éosinophiles. Cholostase, néocanalicules biliaires ; vaisseaux parfois thrombosés, endartérite, caillots en voie d'organisation.

Diagnostic : *Cirrhose notable et infection aiguë.* Fièvre jaune à écarter.

CAS N° 6. — Ce cas concerne NIAMEY COULIBALY, mort le 9 janvier 1936 à Abidjan (Côte d'Ivoire) suspect de fièvre jaune.

L'autopsie montre un foie de 650 g. dur et friable, adhérent au diaphragme, une grosse rate, des reins congestionnés et un estomac contenant une sérosité brune avec débris noirâtres.

Pas d'observation clinique mais nous savons que la maladie avait évolué rapidement sans fièvre.

L'examen histologique du foie (D 39) révèle une cirrhose importante et une raréfaction cellulaire très accusée. Les îlots cellulaires survivants sont tantôt en hyperplasie nucléaire, tantôt en voie de nécrose granulo-graisseuse. Ils prennent souvent l'aspect de néocanalicules biliaires. L'infiltrat, abondant, est particulièrement riche en polynucléaires neutrophiles. Les canaux biliaires sont irrités. Le pigment malarique est abondant dans les vaisseaux et les cellules de KUPFFER.

Diagnostic : *Cirrhose atrophique et infection aiguë non amarile.*

CAS N° 7. — L'indigène SAMBALAOBÈ M'BENGUÉ, âgé de 40 ans environ, est mort à Kayes à son domicile après une courte maladie le 2 juillet 1936. Depuis 2 jours il souffrait de la poitrine (?) et se sentait fatigué, sans avoir eu de fièvre semble-t-il. Il était assez faible de constitution. Le cadavre était ictérique. Le foie, *à l'autopsie*, paraissait augmenté de volume, ferme et jaunâtre. L'estomac contenait une masse pâteuse d'aspect marc de café. La vessie contenait une petite quantité d'urine bilieuse et légèrement albumineuse. Reins hypertrophiés, de teinte jaune. Poumons normaux, également jaunâtres

A l'examen histologique (D 363) du foie les travées apparaissent

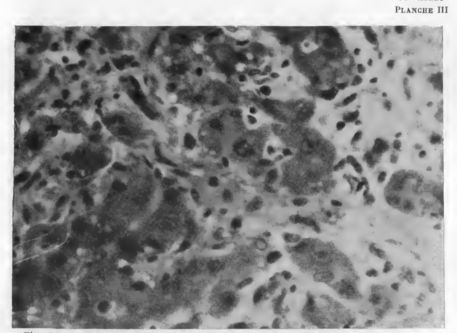


Fig. 5. — Même préparation que celle de la figure 4 : Groupe de cellules hépatiques survivantes, parfois organisées en néocanalicules biliaires. Entre ces cellules, nombreux leucocytes de types divers et éléments réactionnels. Gr. = 440

Fig. 6. — Foie d'indigène mort à Konakry (Guinée), le 28 août 1936 : Nécrose du parenchyme hépatique du type atrophie jaune avec réaction inflammatoire interstitielle importante. Gr. = 60.

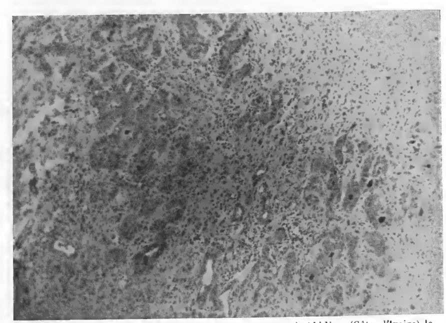


Fig. 7. — Foie de l'indigène NIAMEY COULIBALY mort à Abidjan (Côte d'Ivoire) le 9 janvier 1936 : Dissociation des travées hépatiques, étirées en forme de néocanalicules biliaires, cholostase, infiltration réactionnelle abondante à poly et mononucléaires. Gr. = 120.

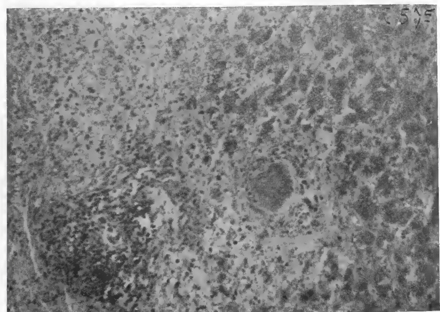


Fig. 8. — Foie d'indigène mort à Abidjan (Côte d'Ivoire) le 1[er] novembre 1935 : Steatose très accusée et raréfaction des cellules hépatiques, infiltration diffuse à mononucléaires prédominants et réaction nodulaire importante avec plasmodes et fibrocytes au niveau des espaces porte, d'origine vraisemblablement parasitaire (Bilharziose ?). Gr. = 120.

dissociées par de fins tractus fibreux et une infiltration leucocytaire diffuse à éléments divers. Pas de nécrose des cellules hépatiques mais stéatose et surcharge biliaire. Présence de nombreux nodules réactionnels semblant avoir pris naissance dans les espaces porte et comprenant un exsudat fibrineux avec plasmodes, polynucléaires et cellules réticulaires. Parfois nécrose centrale du nodule mais pas de follicules typiquement tuberculeux. Les canaux biliaires sont altérés et entourés d'amas de mononucléaires. Pas d'éosinophiles. Pas de pigment noir.

Diagnostic : *Hépatite chronique du type nodulaire.*

Cas n° 8. — L'indigène Nicolai entre à l'hôpital de Konakry (Guinée) le 20 août 1936. Paludéen avéré, il a les conjonctives jaunes, les urines bilieuses, un gros foie, une grosse rate. Mis à la diète lactée, il s'évade de l'hôpital le 25 pour aller manger chez lui et est ramené dans le coma le 27. Ictère plus foncé, albumine dans les urines (0 g. 40), pas d'urémie, température 39°. Décédé le 28.

A l'autopsie, coloration jaune foncé des viscères et séreuses. Foie de taille et coloration normales (1.140 g.). Rate volumineuse, molle, congestionnée (620 g.), reins et poumons congestionnés. L'estomac contient un peu de liquide noirâtre marc de café.

Examen histologique (D 428). — Raréfaction cellulaire très importante, infiltration leucocytaire à polynucléaires et lymphocytes très nombreux avec quelques éosinophiles et macrophages chargés de pigment. Les cellules hépatiques conservées sont riches en graisse, souvent organisées en néocanalicules biliaires dont la lumière est remplie par une large flaque de bile. Dilatation et congestion hémorragique des canaux biliaires interlobulaires. angiocholite. Plages hémorragiques. Pas de nodules parasitaires visibles.

Diagnostic : *Angiocholite infectieuse chez un hépatique chronique.*

Cas n° 9. — L'indigène Abdallah Hogomo, mort à Garoua (Cameroun) le 17 septembre 1936, avait présenté des symptômes d'ictère grave, de la fièvre et de l'albuminurie qui faisaient suspecter une infection amarile. Il est mort dans le coma avec de nombreux hématozoaires dans le sang.

L'examen histologique (D 526) montre un foie à cellules raréfiées, groupées en îlots ou en néocanalicules biliaires, parfois en voie de nécrose granuleuse banale ; une cirrhose à larges bandes et une infiltration leucocytaire du type mixte très abondante comble les larges intervalles qui séparent les groupes cellulaires. Au niveau des espaces porte prédominent les mononucléaires, surtout plasmocytes, avec quelques éosinophiles. Les canaux biliaires interlobulaires altérés contiennent des polynucléaires. Pas de parasites visibles. Pas de stéatose. Pigment noir abondant dans les gros vaisseaux.

Au niveau des reins, on note l'ectasie capillaire, l'œdème des glomérules et de petites hémorragies, sans lésions dégénératives.

Diagnostic : *Hépatite chronique, cirrhose et angiocholite, accès pernicieux.*

Cas n° 10. — Un indigène meurt à Dakar en décembre 1936 après avoir présenté de l'ictère et des vomissements noirs.

A l'autopsie le foie a une coloration chamois, les poumons sont congestionnés, le mésentère héberge des microfilaires et ses ganglions sont hypertrophiés. On note également des adhérences viscérales.

A l'examen histologique (D 545) la dissociation des travées hépatiques est manifeste mais on ne constate pas de nécrose cellulaire, ni de

transformation en néocanalicules biliaires. Cirrhose interlobulaire et infiltration leucocytaire discrète à poly et mononucléaires du lobule, plus dense au niveau des espaces porte où l'on note de gros foyers réactionnels d'angiocholite. Pas d'éosinophiles. Quelques cellules hépatiques montrent de grosses vacuoles graisseuses. Les cellules de Kupffer contiennent du pigment biliaire.

Le rein, très scléreux, montre une dégénérescence granuleuse étendue des tubes contournés et de nombreux cylindres.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et angiocholite.*

Cas nº 11. — Il s'agit d'un indigène atteint d'ictère grave et mort au Cameroun en avril 1937 sans autre précision clinique.

A l'examen histologique (E 100) le foie est le siège d'une cirrhose manifeste inter et intralobulaire, les cellules hépatiques raréfiées s'organisent en néocanalicules biliaires et offrent souvent l'aspect de la dégénérescence granulograisseuse. Elles sont séparées par une infiltration leucocytaire de type mixte très abondante et les espaces porte contiennent des amas réactionnels lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires infectés. Rares éosinophiles. Pigment biliaire abondant extra et intracellulaire.

Le rein présente une sclérose interstitielle bien caractérisée, des glomérules œdématiés, riches en polynucléaires, de petites hémorragies et les tubes contournés montrent des épithéliums bourrés de granulations graisseuses.

Diagnostic : *Hépatonéphrite chronique et angiocholite.*

Cas nº 12. — L'indigène Pierre Ebanga est mort à l'hôpital de Yaoundé (Cameroun) en mai 1937, suspect de fièvre jaune. Il avait subi un traitement au tétrachlorure de carbone pour parasitisme.

A l'examen histologique du foie (E 320) stéatose légère et dissociation trabéculaire discrète, larges foyers de cirrhose, pas de nécrose cellulaire du type amaril, infiltration diffuse de poly et mononucléaires, surcharge biliaire et pigmentophagie.

Diagnostic : *Cirrhose et infection aiguë non amarile.*

Cas nº 13. — L'indigène Marie Raphael est morte à Yaoundé (Cameroun) le 17 septembre 1937 suspecte de fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie (E 434) stéatose légère et dissociation trabéculaire due à une cirrhose discrète et à une infiltration leucocytaire mixte très accusée. Cholostase en larges flaques. Hyperplasie et altérations nucléaires sans nécrose. Pigment noir abondant dans les cellules de Kupffer. Canaux biliaires indemnes.

Le rein présente des lésions massives de dégénérescence granuleuse des tubes contournés, de l'œdème glomérulaire et du pigment noir abondant dans les vaisseaux. Sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Fièvre jaune à écarter, hépatonéphrite toxique.*

Cas nº 14. — L'indigène Baba Niasse est mort à Gossas (Sénégal) le 6 octobre 1937 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (E 467) les cellules hépatiques très raréfiées, riches en graisse, sont groupées à la périphérie des lobules ou disséminées en îlots. Infiltration leucocytaire discrète, amas lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires disloqués. Pas de nécrobiose cellulaire avec chromatolyse nucléaire.

Rein très congestionné, à plages hémorragiques étendues ; pigment

noir dans les vaisseaux et les bouquets glomérulaires. Pas de dégénérescences épithéliales.

Diagnostic : *Hépatite du type atrophie jaune* et congestion rénale.

Cas n° 15. — Une femme indigène est morte à l'hôpital d'Ebolowa (Cameroun) le 29 septembre 1937. Elle était tombée malade brusquement 3 jours auparavant ainsi que ses 3 enfants qui sont morts très rapidement. Tous ont eu des vomissements bilieux abondants sans hémorragies avec violentes douleurs épigastriques et un ictère léger. La température n'a pas dépassé 38°5.

A l'autopsie de la mère, le foie de teinte chamois est très friable, les reins congestionnés, l'estomac non hémorragique.

A l'examen histologique du foie (E 489) on constate une stéatose massive à larges vacuoles et une infiltration leucocytaire abondante du lobule et des espaces porte à prédominance polynucléaire. Les éosinophiles sont rares, les canaux biliaires peu altérés en apparence. Pas de nécrose granuleuse, pas de nécrobiose hyaline des cellules hépatiques. Les travées périphériques du lobule sont organisées en néocanalicules biliaires. Des touffes de cristaux en aiguilles d'origine hématique sont visibles dans de nombreuses cellules.

Diagnostic : *Hépatite et probablement hépatonéphrite toxique* (empoisonnement par le manioc?).

Cas n° 16. — L'indigène Ousmarou Diallo Kuffrin mort à Kaolack le 12 novembre 1937 avait présenté des symptômes d'ictère grave qui faisaient suspecter la fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie, stéatose notable, dissociation très accusée, nombreuses cellules hépatiques isolées en voie de dégénérescence atrophique. Cirrhose, hyperplasie réticulaire et infiltration leucocytaire, du type mixte, abondante; amas de mononucléaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont infectés. Nodules réactionnels parasitaires paraissant se rapporter à une bilharziose ancienne. Plages hémorragiques et pigment noir abondant (E 570).

La rate, à pulpe rouge hémorragique, est bourrée de pigment noir. Le tissu lymphoïde y est raréfié et les corpuscules de Malpighi présentent des aspects nécrotiques.

Le rein, congestionné, montre de petites hémorragies, de la sclérose interstitielle et de la nécrose granuleuse segmentaire des tubes contournés. Le pigment malarique abonde dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et paludisme sévère.*

Les 4 cas qui suivent se rapportent à l'épidémie de Zongo (Congo Belge) relatée dans la partie historique.

Cas n° 17. — La femme indigène Wokelazo, 30 ans, qui allaitait un tout jeune enfant est morte à Zongo le 20 février 1938 après avoir présenté une fièvre élevée, avec rachialgie et albuminurie croissante dans les urines. L'ictère, tardif, était très net au moment de la mort.

Une hémoculture faite au 4e jour de la maladie est restée négative. Le sérum inoculé à 3 souris en paralyse 2 au 2e jour. Ces souris sacrifiées présentent des suffusions sanguines gastriques, de l'hyperhémie cérébrale mais le virus (supposé amaril) ne put être conservé faute de souris. L'hémoculture avait donné un diplocoque. L'ensemencement du foie de

WOKELAZO peu après la mort et son inoculation dans le cerveau de souris se montrèrent infructueux.

A l'examen histologique (F 118) le foie, assez pauvre en graisse, ne montre pas de dissociation trabéculaire notable ni de nécrose du type COUNCILMAN ; les veines très dilatées sont parfois thrombosées ; les espaces porte contiennent des nodules lymphoplasmocytaires, les canaux biliaires ne semblent pas lésés. Les cellules de KUPFFER sont volumineuses et bourrées de pigment noir, celui-ci est également visible dans les vaisseaux où les leucocytes mélanifères sont nombreux. Infiltration diffuse des sinusoïdes par des éléments mononucléés.

Conclusion : *la fièvre jaune ne peut être mise en cause*, le foie est très peu touché, et son examen ne révèle que la stase sanguine et l'abondance du pigment malarique.

CAS N° 18. — L'enfant LIKAMBO âgé de 5 ans est mort le 27 février 1938 à Zongo après une courte maladie fébrile terminée par un ictère très accusé. Un morceau de foie prélevé à l'autopsie est ensemencé et inoculé à des souris sans succès.

A l'examen histologique (F 144) le foie montre une stéatose importante à distribution irrégulière et un bouleversement marqué de la structure lobulaire dû à des hémorragies étendues, à une sclérose inter et intralobulaire et à une infiltration leucocytaire du type mixte très abondante. Les mononucléaires forment des amas importants dans les espaces porte très élargis par la sclérose et où les canaux biliaires sont très altérés. Nombreux éosinophiles. Tuméfaction et prolifération des endothéliums vasculaires. Pas de nécrobiose des cellules hépatiques avec chromatolyse.

Diagnostic : *Infection aiguë non amarile* se superposant à des lésions hépatiques *chroniques* peut-être parasitaires.

CAS N° 19. — L'aide-infirmier MUNKANDA qui avait veillé un certain nombre de malades au début de l'épidémie de Zongo est mort lui-même le 9 mars après 10 jours de maladie fébrile. Une hémoculture faite au 3e jour ainsi qu'une inoculation à la souris sont restées négatives.

A l'autopsie, même insuccès avec un fragment de foie ensemencé sur divers milieux ou inoculé au cobaye et à la souris.

A l'examen histologique (F 206) du foie, peu de graisse et dissociation discrète imputable à l'ectasie capillaire, à de petites hémorragies et à quelques tractus fibreux. Pas de nécrose cellulaire du type COUNCILMAN. Infiltration diffuse et légère du lobule, un peu plus abondante au niveau des espaces porte où les canaux biliaires sont collabés ou desquamés ; pigment noir répandu à profusion dans les vaisseaux et les cellules de KUPFFER hypertrophiées.

Diagnostic : *Infection non amarile et paludisme.*

CAS N° 20. — Le prisonnier indigène LAMBO, 50 ans, est mort le 10 mars à Zongo après 10 jours de maladie fébrile à ictère terminal. *A l'autopsie*, l'estomac contenait du sang digéré.

Hémoculture négative au 3e jour de la maladie mais l'inoculation intracérébrale paralyse une souris au 4e jour. Un passage de cerveau reproduit la paralysie mais le virus ne put être conservé. Les hémocultures de souris avaient permis d'isoler un diplocoque. L'ensemencement du foie de LAMBO à l'autopsie demeura négatif.

A l'examen histologique du foie (F 207) stéatose légère et très disséminée; dissociation trabéculaire peu marquée, cirrhose interlobulaire

très accusée pénétrant parfois le lobule. L'ectasie capillaire est manifeste et met en évidence de nombreux embryons de filaires.

Hyperplasie nucléaire ou pycnose des cellules hépatiques sans nécrose cytoplasmique. Hypertrophie des cellules de Kupffer, pigment noir, leucocytes mélanifères. Infiltration diffuse du lobule et nodules lymphoplasmocytaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires altérés.

Diagnostic : *Paludisme, angiocholite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 21. — L'indigène Tioulé Taraoré suspect de fièvre jaune, est mort à Tougan (Soudan) le 11 octobre 1938.

Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique du foie, morcèlement des lobules par la cirrhose, l'hyperplasie réticulaire et l'afflux des leucocytes, polynucléaires et mononucléaires. Stéatose, altérations nucléaires, caryocinèses, surcharge biliaire de nombreuses cellules hépatiques. Pas de nécrose cytoplasmique. Dilatation des canaux biliaires et angiocholite Pigment noir dans les cellules de Kupffer. Ectasie veineuse et plages hémorragiques (F 523).

Les reins très congestionnés sont le siège d'une infiltration interstitielle discrète sans dégénérescences épithéliales.

Diagnostic : *Hépatite chronique et angiocholite.*

Cas n° 22. — L'indigène Saga Soulatou Koi est mort à Say (Sénégal) le 23 février 1939 après une courte maladie qui a fait suspecter la fièvre jaune.

A l'examen histologique (G 193) le foie est le siège d'une cirrhose inter et intralobulaire dissociant les travées en petits groupes de cellules bourrées de vacuoles graisseuses. Pas de nécrose granuleuse ou hyaline. Infiltration leucocytaire abondante de type mixte au niveau des lobules, à mononucléaires autour des canaux biliaires, plus ou moins altérés, des espaces porte. Pas de parasites visibles, pas d'éosinophiles.

Le rein congestionné montre des plages limitées de dégénérescence granuleuse des tubes contournés.

Diagnostic : *Cirrhose, hépatonéphrite chronique, angiocholite.*

Cas n° 23. — Il s'agit de l'indigène Diandé Ouattara mort à Dabakala (Côte d'Ivoire) le 20 février 1939. Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique le foie est le siège d'une stéatose importante quoique non généralisée, d'une dissociation trabéculaire avec raréfaction cellulaire et nécrose de quelques éléments isolés. Cirrhose assez étendue et infiltration mixte discrète ; angiocholite et amas de mononucléaires dans les espaces porte ; stase centrolobulaire et plages hémorragiques ; pigment noir vaisseaux et cellules de Kupffer (C 195).

Diagnostic : *Cirrhose et angiocholite.*

Cas n° 24. — Il s'agit du tirailleur Tossavi mort à Bohicon (Dahomey le 30 septembre 1939, suspect de fièvre jaune. Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique (G 470) la structure lobulaire apparaît profondément bouleversée ; il ne subsiste que des îlots cellulaires souvent en dégénérescence granulograisseuse ou groupés en néocanalicules biliaires autour d'une concrétion biliaire. L'infiltration leucocytaire est abondante, du type mixte, formant des amas dans les espaces porte avec éosinophiles assez nombreux ; les canaux biliaires sont sclérosés et infectés. Cirrhose notable. Pigment biliaire intra et extracellulaire.

Le rein est le siège d'une glomérulonéphrite aiguë : œdème et précipité albumineux des glomérules, nécrose granuleuse des tubes contournés, avec stéatose.

Diagnostic : *Hépatonéphrite infectieuse non amarile.*

Cas n° 25. — L'indigène Ali Diallo est mort à Dakar le 30 septembre 1939, suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (G 484), stéatose en grosses flaques à distribution irrégulière, cirrhose notable, dissociation trabéculaire et raréfaction cellulaire ; îlots transformés en néocanalicules biliaires, infiltration diffuse du type mixte et amas de mononucléaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires irrités (plasmocytes et éosinophiles). Cette infiltration est très abondante. Les cellules de Kupffer renferment du pigment biliaire.

Congestion rénale, stéatose des endothéliums tubulaires sans dégénérescence granuleuse ; pigment dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépatite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 26. — Le tirailleur Koudougou Tieteta entre à l'ambulance de Ouagadougou (Soudan) le 31 octobre 1939 avec le diagnostic *ictère apyrétique grave.* Il était à l'infirmerie depuis 3 jours pour troubles digestifs et fatigue générale. Brusquement l'asthénie s'aggrave et l'ictère apparaît, sans autre symptôme, sans fièvre. Le malade tombe bientôt dans le coma. Pas de vomissements. Les urines obtenues par sondage contiennent 0 g. 10 d'albumine. Le 31 octobre au soir la température monte à 38° et le 1er novembre au matin à 39°. Coma complet, ictère très accusé. Pas de vomissements, pas d'hémorragies. Sur frottis de sang, pas d'hématozoaires du paludisme, pas de trypanosomes, pas de spirochètes. Le malade meurt dans l'après-midi sans avoir repris connaissance.

A l'examen histologique (G 529), bouleversement de la structure lobulaire, raréfaction des cellules hépatiques groupées en îlots disséminés, riches en graisse et parfois nécrotiques, infiltration leucocytaire très abondante du type mixte avec prédominance des mononucléaires dans les espaces porte où la sclérose vasculaire et l'angiocholite sont manifestes. On note également la présence de quelques plages hémorragiques et de pigment noir. Les éosinophiles sont rares, la cholostase très marquée, les néocanalicules biliaires nombreux. Les reins congestionnés, hémorragiques, sont le siège d'une sclérose vasculaire et interstitielle notable mais les lésions dégénératives restent limitées à quelques segments des tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 27. — Le tirailleur Zadanou est mort le 8 novembre 1939, suspect de fièvre jaune dans un poste non indiqué du territoire du Niger. Aucune précision clinique.

A l'examen histologique (G 534) le foie ne présente aucunement l'aspect de l'hépatite amarile. Les lobules hépatiques sont profondément bouleversés et dissociés en maigres îlots, le plus souvent granulograisseux entre lesquels prend place une infiltration leucocytaire à éléments poly et mononucléés très abondante. Des amas de lymphocytes et de plasmocytes entourent les canaux biliaires interlobulaires altérés. Pas d'éosinophiles, pas de parasites visibles. Pigment noir abondant dans les vaisseaux et les cellules de Kupffer.

Le rein présente de graves lésions : sclérose interstitielle; stéatose et dégénérescence granuleuse segmentaire des tubes contournés, œdème et début de nécrose des glomérules. Pigment noir dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépatonéphrite chronique, angiocholite, paludisme.*

Cas n° 28. — Le tirailleur Bata Houelle est mort à Daloa (Côte d'Ivoire) le 25 novembre 1939 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (H 12) le foie présente une stéatose abondante, à grosses flaques, à la périphérie du lobule et une dissociation trabéculaire marquée de la zone centromédiolobulaire où s'observent de larges foyers de nécrose. La réaction leucocytaire, du type mixte, est discrète, même dans les espaces porte où les canaux biliaires sont irrités. Les cellules de Kupffer contiennent du pigment noir. Cirrhose interlobulaire et fins tractus collagènes intralobulaires.

Le rein est le siège d'une sclérose interstitielle manifeste et de lésions dégénératives épithéliales des tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique toxique.*

Les trois cas qui suivent se rapportent à l'épidémie de Fort-Archambault dont nous avons parlé plus haut.

Cas n° 29. — Le tirailleur Konion s'est présenté à la visite le 8 janvier 1940 avec un ictère léger. Température 37°8, pas d'albumine. Après 3 jours de repos, il revient le 11. L'ictère est plus foncé, les yeux injectés, l'état semi-comateux. Température : 38°2, anurie. Pas d'albumine après sondage, pas de spirochètes dans les urines. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Le 12, 38°9 et 0 g. 60 d'albumine dans l'urine obtenue par sondage. Décès dans l'après-midi.

A l'autopsie, ictère très marqué des téguments. Foie peu augmenté de volume, présentant des taches chamois.

Rate hypertrophiée.

Reins congestionnés.

L'estomac contient un quart de litre de liquide marc de café.

A l'examen histologique (H 36) le parenchyme hépatique est profondément modifié par la raréfaction cellulaire et l'infiltration leucocytaire massive. Quelques îlots cellulaires sont en dégénérescence granulograisseuse mais la plupart offrent l'aspect des néocanalicules biliaires. L'infiltration est du type mixte avec mononucléaires prédominant dans les espaces porte où ils forment des amas denses. Quelques éosinophiles y sont visibles. Les canaux biliaires sont dilatés et infectés. Pas de parasites. Cirrhose interlobulaire et hyperplasie réticulaire. Pigment noir dans les cellules de Kupffer.

Les reins sont congestionnés et leurs vaisseaux riches en pigment.

Diagnostic : *Hépatite chronique, angiocholite.*

Cas n° 30. — Le tirailleur Manitoal se fait porter malade le 12 janvier 1940. Température : 36°8. Le lendemain 13, ictère conjonctival, agitation, anurie, traces d'albumine après sondage, température : 38°6. Le 14, état semi-comateux, stertor, adynamie, température 37°9 ; pas d'albumine, pas de spirochètes dans les urines.

A l'autopsie, ictère des muqueuses, pas d'hémorragies.

Foie non augmenté de volume, rate normale, reins et poumons congestionnés.

L'estomac contient 300 cm³ de liquide marc de café.

A l'examen histologique (H 37) les lobules hépatiques se réduisent à de maigres îlots de cellules graisseuses, disséminés dans un tissu granulomateux où les mononucléaires sont en majorité et particulièrement denses autour des canaux biliaires interlobulaires.

Angiocholite manifeste. Pigment noir répandu à profusion.

Le rein est atteint de sclérose interstitielle et de dégénérescence granulograisseuse des épithéliums tubulaires.

Le poumon présente des plages limitées de bronchioalvéolite à polynucléaires avec œdème hémorragique.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode infectieux aigu, peut-être pulmonaire.*

Cas n° 31. — Le tirailleur Moutoukoulou entre à l'infirmerie le 22 janvier 1940 pour ictère et vertiges. Température : 37°3. Il est évacué sur l'hôpital dans la nuit. Agitation très vive pendant le transport. Le 23, état comateux, rythme de Cheyne-Stokes, température 36°6, pouls 130, pas d'hématozoaires dans le sang. Albumine 0 g. 50 dans les urines. Le 24, température 36°8, vomissement noir, albumine : 0 g. 75, liquide céphalo-rachidien normal. Mort à 10 heures

A l'autopsie, tissus et viscères jaune citron.

Foie de volume normal, teinte chamois foncé.

Rate normale, reins friables. Adhérences au niveau du poumon droit.

L'estomac contient 500 g. de liquide marc de café épais, visqueux et sa muqueuse présente quelques suffusions hémorragiques.

A l'examen histologique (H 59) raréfaction des cellules hépatiques groupées en îlots souvent granulograisseux et en néocanalicules biliaires. Cholostase et angiocholite. Cirrhose interlobulaire. Infiltration leucocytaire abondante du type mixte, plus dense et à mononucléaires prédominants dans les espaces porte où l'on note la présence d'éosinophiles et de nodules d'aspect parasitaire (bilharziose). Pigment noir dans les vaisseaux.

Congestion rénale et œdème des glomérules sans lésions dégénératives.

Poumon très congestionné, parfois hémorragique et lésions de bronchioalvéolite à polynucléaires.

Diagnostic : *Hépatite chronique parasitaire, épisode aigu pulmonaire.*

Cas n° 32. — L'indigène Tehiama Loembo meurt à Pointe-Noire (Gabon) le 4 mars 1940 après une courte maladie fébrile qui s'est terminée dans le coma. Les températures du dernier jour étaient de 39° et 40°5, les urines contenaient 4 g. d'albumine, l'ictère était bien marqué à l'autopsie.

L'examen histologique du foie (H 147) montre quelques îlots de stéatose sans dissociation trabéculaire, ni nécrose cellulaire. Lobules et espaces porte sont le siège d'une infiltration abondante de leucocytes mononucléés avec quelques polynucléaires neutro et éosinophiles. Les cellules de Kupffer sont hypertrophiées, les veines très dilatées et bourrées de pigment noir, de leucocytes mélanifères et de microfilaires. Celles-ci abondent également dans les sinusoïdes. Les canaux biliaires sont dilatés et desquamés.

Le rein, très riche en microfilaires, présente de la sclérose glomérulaire au début et des lésions dégénératives des tubes contournés et collecteurs. Quelques amas leucocytaires réactionnels interstitiels.

Diagnostic : *Fièvre jaune à écarter : paludisme et filariose sévères.*

Cas n° 33. — L'indigène Thomas Manda est mort à Douala (Cameroun) en 1940. Diagnostic clinique : pneumonie et ictère.

A l'examen histologique du foie (H 243), on note l'ectasie capillaire et la cirrhose interlobulaire ainsi que la présence au niveau des espaces porte de nodules réactionnels importants. Ces nodules présentent des plages exsudatives fibrineuses, de nombreux plasmodes, des histiocytes, des zones nécrotiques et des leucocytes variés. Pas de parasites visibles. Les canaux biliaires et les vaisseaux ont souvent disparu ou sont très altérés. Les cellules hépatiques écartées et légèrement dissociées par l'ectasie capillaire, ne présentent pas de lésions dégénératives. Pas de surcharge graisseuse.

Diagnostic histologique : *Hépatite chronique* probablement *parasitaire* et infection aiguë non amarile.

Cas n° 34. — L'indigène Ba Aladji trouvé gravement malade sur la route le 7 janvier 1941, est hospitalisé à Niamey (Zinder) dans un état comateux. Dilatation des pupilles, rythme de Cheyne-Stockes. Température 36°5. Le 9, vomissements d'aspect marc de café ; température 38°5, 4 g. d'albumine dans les urines, ictère conjonctival, décès.

A l'autopsie, le foie de consistance normale pèse 1.250 g, la rate 280, les reins congestionnés 150 et 180 g.

A l'examen histologique (H 337), les cellules hépatiques très raréfiées sont le siège d'une surcharge biliaire marquée et d'altérations nucléaires sans nécrose cytoplasmique ; elles se groupent fréquemment en canalicules biliaires. Infiltration diffuse des lobules, à polynucléaires prédominants, et amas importants de mononucléaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont irrités. Pas de cirrhose appréciable. Présence de pigment noir dans les vaisseaux. Petites plages hémorragiques.

Diagnostic : *Hépatite chronique*, *angiocholite*, *épisode aigu non amaril*.

Cas n° 35. — L'indigène Abdou Ibrahim Ba, âgé de 40 ans environ, aiguilleur à la gare de Gueoul (Sénégal), vacciné contre la fièvre jaune quelques mois auparavant tombe malade vers le 20 octobre 1941 et est examiné le 25. Il est à ce moment très ictérique et dans le coma. Température 37°4. Pouls 140. Il a eu des vomissements ayant l'aspect de marc de café. Congestion pulmonaire bilatérale, anurie. Ventre souple, foie et rate normaux. Au dire de sa famille il aurait eu de la fièvre le 23 (39°4) et aurait vomi du sang rouge le lendemain.

La recherche de l'albumine dans les urines après sondage est positive. La mort survient dans l'après-midi du 25. *L'autopsie* est faite 4 heures plus tard. Le tissu cellulaire est très jaune.

Poumons congestionnés avec taches noirâtres.

Foie de teinte chamois, non hypertrophié, avec bandes de sclérose et taches brunâtres. Crie sous le couteau et présente à la coupe une teinte lie de vin foncé.

Estomac distendu, contenant une grande quantité de liquide noir. La muqueuse présente par places un fin piqueté hémorragique.

Rate volumineuse, congestionnée, à capsule épaisse.

Reins très congestionnés.

A l'examen histologique (H 429), cirrhose très accusée et infiltration leucocytaire abondante bouleversant la structure lobulaire. Les cellules hépatiques très raréfiées forment de petits îlots souvent en dégénérescence granulograisseuse et groupés en néocanalicules biliaires. L'infiltration diffuse au niveau des lobules et comprenant de nombreux

polynucléaires neutro et éosinophiles, est nodulaire et du type lymphoplasmocytaire dans les espaces porte. Les canaux biliaires sont irrités et scléreux. Pas de parasites visibles.

Ectasie veineuse et capillaire, plages hémorragiques centrolobulaires. Pas de nécrobiose cellulaire avec chromatolyse.

Diagnostic : *Hépatite chronique et épisode infectieux aigu pulmonaire.*

Cas n° 36. — L'indigène Kassoun Konate est mort à Bafoulabé (Soudan) le 22 novembre 1941 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie (H 460) pas de dissociation trabéculaire, pas de nécrose des cellules hépatiques qui contiennent presque toutes de grosses vacuoles graisseuses. Infiltration leucocytaire abondante au niveau des lobules, à prédominance mononucléaire. Hypertrophie des cellules de Kupffer bourrées de pigment noir. Les espaces porte sclérosés envoient dans toutes les directions des prolongements fibreux. Les canaux biliaires altérés y sont entourés d'amas lymphoplasmocytaires denses avec éosinophiles nombreux. Pas de parasites visibles.

Les vaisseaux sont très dilatés et on note de petites plages hémorragiques.

Diagnostic : *Angiocholite et paludisme*, début de cirrhose.

Cas n° 37. — L'indigène Youssouf Coulibaly est mort à Sama (Soudan français) le 5 décembre 1941, suspect de fièvre jaune. Nous n'avons aucun autre renseignement clinique sur sa maladie.

A l'examen histologique (I 28) le bouleversement de la structure lobulaire est très accusé. Les cellules hépatiques, très raréfiées, forment des îlots disséminés dans un tissu réactionnel où se mêlent les polynucléaires neutrophiles, les leucocytes mononucléés, les cellules de Kupffer et les fibrocytes. Les cellules hépatiques sont bourrées de vacuoles graisseuses mais ne présentent jamais l'aspect globuleux avec nécrobiose et chromatolyse nucléaire qui s'observe dans l'hépatite amarile. Les vaisseaux sanguins sont dilatés et parfois thrombosés. Les canaux biliaires irrités sont le centre de nodules réactionnels lymphoplasmocytaires avec éosinophiles assez nombreux.

Diagnostic : La fièvre jaune doit être écartée. Il s'agit d'une *hépatite raréfiante du type de l'atrophie jaune subaiguë.*

Cas n° 38. — L'indigène Odoune, 30 ans, est mort à Zinder (colonie du Niger) le 3 avril 1942, suspect de fièvre jaune. Nous ne possédons pas d'autres indications cliniques sur ce cas.

A l'examen histologique (I 77) le foie montre des lobules morcelés par une abondante infiltration leucocytaire de type mixte. Les débris des travées, groupés en îlots et organisés en néocanalicules biliaires, sont chargés de graisse et parfois en dégénérescence granuleuse. Des amas denses de mononucléaires entourent les canaux biliaires infectés dans les espaces porte. On note de nombreuses hématies extravasées et de petites plages hémorragiques ainsi qu'une cirrhose discrète.

Le rein, très congestionné, montre des lésions dégénératives des tubes contournés et excréteurs (cytolyse et pycnose nucléaire) ainsi qu'un certain degré de sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode aigu non amaril.*

Cas n° 39. — Un tirailleur venant de Diourbel (Sénégal) est évacué

sur Thiès le 1er mai 1942 pour ictère bénin apyrétique et troubles mentaux (alternatives de délire calme et d'agitation). Il arrive dans un état comateux. Stertor. Tachycardie. L'urine obtenue par sondage est légèrement albumineuse. Foie et rate apparemment normaux. Mort le jour même à 13 heures. *Autopsie* à 16 heures, montrant des tissus et viscères colorés en jaune safran, un foie un peu gros, une rate normale, un estomac recouvert d'un enduit noirâtre.

A l'examen histologique du foie (I 88) raréfaction marquée des cellules hépatiques, groupées en petits îlots granulograisseux séparés par une infiltration réactionnelle abondante à poly et mononucléaires. Nombreux néocanalicules biliaires enfermant des concrétions biliaires. Petites hémorragies. Pigmentophagie. Dilatation des canaux biliaires.

Le rein, congestionné, montre de petites hémorragies et de la sclérose interstitielles. Infiltration discrète à polynucléaires. Dégénérescence granulograisseuse et pycnose nucléaire de nombreux tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 40. — Le tirailleur Kenné entre le 9 avril 1942 à l'infirmerie de Zinder pour ictère acholurique sans fièvre. Le 13, épistaxis, agitation, pas d'albumine dans les urines. Le 14, coma, liquide céphalo-rachidien clair, pas d'hématozoaires sur frottis de sang. Le 15, mort.

A l'autopsie, le tissu cellulaire est coloré en jaune orangé. Le foie, non hypertrophié, est dur, granité, gorgé de sang. La rate est grosse, ardoisée ; les reins congestionnés ; la vessie distendue contient une urine albumineuse. On note la présence d'un piqueté hémorragique de l'estomac et de sang digéré dans le gros intestin. Le pancréas est gros et scléreux.

A l'examen histologique (I 89) le foie montre des travées morcelées par une cirrhose discrète et une infiltration abondante de leucocytes mono et polynucléés. Pas de stéatose, pas de nécrose des cellules hépatiques. Néocanalicules biliaires et cholostase. Nodules lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires dilatés. Pigmentophagie.

La rate est le siège d'un œdème hémorragique très accusé et ses éléments lymphoïdes sont très raréfiés. Pigment noir abondant.

Diagnostic : *Hépatite chronique type atrophie jaune et paludisme.*

Cas n° 41. — L'indigène Ousmane Taraoré, 49 ans, est mort à l'hôpital de Dakar le 2 mai 1942, suspect de fièvre jaune. Il était malade depuis le 30 avril, présentant de la céphalée, de la rachialgie, des vomissements bilieux, de l'ictère. Il tombe bientôt dans le coma. Température 36°. Liquide céphalo-rachidien clair, ictérique. Traces d'albumine dans les urines. Azotémie : 1 g. 25. Pas d'hématozoaires.

A l'autopsie, coloration jaune des téguments et du tissu cellulaire. Poumons adhérents à la cage thoracique et au médiastin. Liquide noirâtre dans l'estomac. Foie 1 kg. 500, dur, couleur feuille morte. Rate normale.

A l'examen histologique (I 90) bouleversement de la structure lobulaire du foie : cellules isolées ou groupées en néocanalicules biliaires. Stéatose limitée à quelques éléments isolés. Infiltration diffuse à poly et mononucléaires très abondants. Amas lymphoplasmocytaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont altérés. Ectasie vasculaire et petites hémorragies. Nombreux histiocytes bourrés de pigment ocre ou biliaire.

Le rein montre des lésions dégénératives des tubes contournés et des glomérules. Nombreux cylindres.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode aigu non amaril.*

Cas n° 42. — Le caporal Faya Koundiano entre le 9 avril 1942 à l'infirmerie de Zinder pour ictère apyrétique. Les urines contiennent un pigment rouge-brun mais pas d'albumine. Du 9 au 17 avril, la température se maintient aux environs de 37°8 le matin et 37°5 le soir. Le 17 au soir, 38°, agitation, délire, tentative de fuite. Pas d'hématozoaires, pas d'albuminurie. Le 18, 38°2, prostration, douleurs épigastriques sans vomissements. Le 19, 38°6, le matin, 38°8 le soir. Traces d'albumine dans les urines. Le 20, 39°2, délire, mort.

A l'autopsie, ictère généralisé jaune orangé.

Foie de consistance molle, de teinte muscade ; rate grosse ; reins congestionnés, suffusions hémorragiques de la muqueuse stomacale.

Adhérences pleurales. Liquide céphalo-rachidien clair contenant 0 g. 55 d'albumine. Urines légèrement albumineuses.

A l'examen histologique (I 91) du foie, peu ou pas de graisse ; raréfaction des cellules hépatiques dont quelques travées subsistent au milieu d'éléments isolés et de zones dénudées. Infiltration réactionnelle très discrète au niveau des lobules, réduite à de petits amas de mononucléaires dans les espaces porte. Altération des canaux biliaires. Ectasie vasculaire.

Diagnostic : *Hépatite type atrophie jaune subaiguë.*

Bien que l'observation clinique fasse défaut dans plus de la moitié des cas, notons que, sur 18 cas où elle existe, elle signale 13 fois le coma terminal, 10 fois les vomissements noirs et 17 fois des signes de défaillance rénale (oligurie, anurie, albuminurie). L'azotémie qui n'a été recherchée que dans un seul cas, s'élevait à 1 g. 50.

Au point de vue histopathologique, le foie nous est toujours parvenu, mais le rein ne l'accompagnait que 25 fois et le poumon n'a pu être examiné que chez 3 sujets. Dans ces 3 derniers cas, nous avons constaté des lésions pulmonaires aiguës (petits foyers congestifs et réaction leucocytaire bronchialvéolaire). Quant aux reins examinés, ils présentaient tous, à des degrés divers, des lésions congestives ou dégénératives se répartissant comme suit :

Sclérose interstitielle	10 fois
Dégénérescence granuleuse des tubes contournés. .	14 »
Surcharge graisseuse des tubes contournés. . . .	4 »
Cylindres	2 »
Hémorragies intertubulaires	8 »
Glomérulites	7 »

*
* *

III. — Discussion et Conclusions.

De cette documentation se rapportant à des cas d'ictère mortels chez des noirs africains est-il possible de tirer quelques enseignements utiles ?

On constate d'abord que, l'épidémie de Zongo mise à part, un grand nombre des cas ci-dessus décrits d'une façon plus ou moins complète présentent, au point de vue clinique comme à l'examen histologique, des analogies évidentes.

Les caractéristiques cliniques recueillies sont l'hypothermie succédant à une courte période fébrile, la torpeur ou l'état comateux faisant suite à une phase très brève d'agitation, l'anurie précoce et l'albuminurie après sondage, la fréquence des vomissements noirs ou marc de café, l'ictère d'intensité croissante.

A l'autopsie la coloration jaune des téguments, du tissu cellulaire et des viscères est très accusée ; le foie est rarement augmenté de volume, le plus souvent de taille normale ou atrophié ; sa coloration chamois évoque la dégénérescence graisseuse ; l'estomac contient du sang digéré et un liquide noirâtre ; les reins sont congestionnés.

L'examen histologique fournit des indications précieuses :

Le foie est le siège de lésions épithéliales chroniques du type hépatite raréfiante ou atrophie jaune. La surcharge graisseuse des cellules survivantes est habituellement constatée ainsi que leur groupement en néocanalicules biliaires. Les éléments nécrotiques ne sont pas nombreux et ne rappellent en rien les cellules globuleuses en nécrobiose cytoplasmique et chromatolyse nucléaire de l'hépatite amarile. L'infiltration leucocytaire, toujours abondante, comprend des polynucléaires et des mononucléaires au niveau des lobules, et forme des nodules lymphoplasmocytaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires. Ceux-ci, dilatés par des exsudats leucocytaires, contenant parfois des hématies, ont un épithélium fréquemment desquamé et nécrotique. Ils peuvent aussi disparaître et les espaces porte, élargis par la sclérose, contiennent alors des cellules plasmodiales et des débris parasitaires (œufs de bilharzies). L'angiocholite chronique, parasitaire ou favorisée par le parasitisme, est sans doute à l'origine de la sclérose interlobulaire et de la raréfaction des cellules hépatiques. Ces lésions d'hépatite chronique suffisent lorsqu'elles sont très accusées à expliquer la mort par insuffisance hépatique. Le porteur de telles lésions ne saurait en effet résister à un épisode infectieux aigu de quelque importance.

D'autant que l'hépatite chronique s'accompagne en général de troubles du fonctionnement rénal et que le syndrome mortel est

bien souvent une hépato-néphrite au sens où l'entendent PASTEUR VALLERY-RADOT et F. DEROT. Toutes les observations recueillies et la plupart des examens histologiques concernant le rein se montrent favorables à cette conclusion (œdème glomérulaire, stéatose et dégénérescence granuleuse des tubes contournés).

Nous pensons donc que la plupart des cas d'ictère grave observés chez l'indigène d'Afrique et qui ne sont dus ni au virus amaril, ni au leptospire d'INADA-IDO, peuvent avoir des étiologies diverses en ce qui concerne l'agent infectieux déterminant mais ne sont mortels qu'en raison des lésions d'hépatite ou d'hépato-néphrite chronique préexistante du malade.

L'examen histologique du foie permet de fixer la part exacte de la fièvre jaune dans l'étiologie des ictères infectieux mortels que l'on observe chez les noirs d'Afrique. Cet examen ayant été fait systématiquement depuis 1935 dans tous les cas suspects, il a été facile de se rendre compte que dans plus de la moitié des cas où il est soupçonné, le typhus amaril n'est pas en cause chez l'indigène (131 cas d'hépatite amarile sur 356 examens histologiques).

La spirochétose ictéro-hémorragique, si proche au point de vue clinique de la fièvre jaune, peut-elle être incriminée ? Vainement cherché en 1917 sur les rats de Dakar par A. LEGER et CERTAIN, le virus y fut mis en évidence par F. NOC en 1920. Ce virus toutefois s'est montré peu pathogène pour le cobaye qui ne succombait qu'au 21[e] jour lors du premier passage, au 36[e] jour à la suite du deuxième passage.

D'autre part, la spirochétose murine a été signalée à Alexandrie d'Egypte (PANAYOTATOU : 1936), dans les abattoirs de Tunis (Ch. NICOLLE et LEBAILLY : 1918) ainsi qu'au Maroc (MELNOTTE et FARJOT : 1927).

En ce qui concerne la maladie humaine que BÉRANGER-FÉRAUD avait déjà cliniquement différenciée de la fièvre jaune *par la plus longue durée de la température élevée et la moindre acuité des symptômes généraux*, il ne paraît pas douteux qu'elle existe en de nombreux points du continent africain quoique les inoculations expérimentales au cobaye se soient jusqu'à ce jour le plus souvent montrées négatives. Des résultats positifs ont cependant été observés par BLANCHARD, LAIGRET et LEFROU à Brazzaville en 1922 où les cobayes inoculés ont succombé au 25[e] jour, porteurs de spirochètes qui n'ont pu être identifiés.

Au Congo Belge, le laboratoire a confirmé l'existence de la spirochétose ictérohémorragique à l'occasion d'une épidémie d'ictère infectieux ayant sévi chez les Européens à Stanleyville en 1932. D'autre part, VAN RIEL note la fréquence relative de la maladie dans la région du lac Kivu (Congo Belge Oriental) où il a pu isoler 2 souches de leptospires pathogènes.

Kolochine-Erber et Stefanopoulo citent 4 cas de Delprat et Laouilheau observés à Pointe-Noire (Gabon) où l'inoculation de sang ou d'urines au cobaye détermina une infection spirochétosique. Les mêmes auteurs ont relevé un pourcentage de 17 o/o d'agglutinations faibles portant sur plusieurs souches de leptospires en étudiant 93 sérums d'individus bien portants pris au hasard à Brazzaville (1939).

Dans sa thèse de 1933, Y. Goez note 17 agglutinations positives valables (1 p. 100 à 1 p. 5.000) du leptospire d'Inada-Ido sur 125 examens de sérums provenant de l'Afrique Occidentale (Haute Volta, Sénégal) et prélevés chez des individus ayant eu précédemment une affection ictérigène. Ce pourcentage de 5 o/o indiquerait donc la part approximative de la spirochétose ictérohémorragique dans l'ensemble des ictères infectieux locaux, fièvre jaune comprise.

Dans le cas de l'épidémie de Fort-Archambault où des spirochètes ont été décelés dans les urines de deux convalescents par le procédé de Fontana-Tribondeau, ces microorganismes n'ont pu être retrouvés dans les cas mortels où l'aspect histologique du foie et du rein n'est guère en faveur de la spirochétose.

De nouvelles recherches sont évidemment nécessaires pour déterminer l'aire de dispersion de la maladie de Mathieu-Weil et sa fréquence relative en Afrique tropicale. Seule une enquête approfondie, comportant des examens sérologiques et des inoculations expérimentales systématiques dans tous les cas suspects pourra fournir à cet égard des précisions suffisantes.

Le typhus récurrent, dont le virus a été mis en évidence par les Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville, peut être, comme nous l'avons vu, mis en cause dans certains cas d'ictère infectieux de l'indigène. Noc et Nogues l'incriminent nettement dans l'épidémie de Dakar (1920-1921) et Laigret en admet la possibilité à l'origine de l'épidémie de Brazzaville de 1922-1923.

Les résultats positifs des hémocultures récemment signalés par Durieux et Arquié à l'Institut Pasteur de Dakar prouvent que le bacille d'Eberth et le paratyphique B peuvent être à l'origine d'affections ictériques tropicales, fébriles ou non, affectant parfois la forme épidémique. Et l'autopsie des cas mortels montre que des lésions hépatiques du type atrophie jaune, lésions subaiguës ou chroniques, ont eu sur l'évolution fatale une influence prépondérante. Il est vraisemblable que d'autres microbes intestinaux, le colibacille par exemple, comme l'a supposé Forgues, peuvent également être en cause.

La fréquence des symptômes congestifs pulmonaires, signalée par Laigret à Brazzaville, par Saleun à Fort-Archambault et dans quelques observations isolées, la constatation dans les rares cas où

le poumon a pu être examiné, de lésions de bronchio-alvéolite infectieuse semble indiquer que le pneumocoque ou d'autres virus à affinités respiratoires (virus grippal, coccobacille de Pfeiffer) peuvent être également incriminés.

Mais il ne s'agit là, à notre avis, que de la cause occasionnelle de la mort. Ces agents pathogènes divers n'auraient vraisemblablement (le nombre important de cas bénins concomitants l'indique) déterminé qu'une maladie sans gravité, en tout cas curable, si le terrain n'avait été préparé par des affections antérieures.

Dans les cas mortels que nous avons en vue, qu'il s'agisse d'épidémies ou de cas isolés, l'existence indéniable d'une hépatite chronique du type raréfiant ou même d'une hépato-néphrite chronique a joué un rôle aggravant sur l'évolution de la maladie aiguë en ajoutant les dangers de la grande insuffisance hépatique et du blocage rénal à celui de la septicémie en cours.

L'hépatite chronique, qui paraît fréquente chez les noirs d'Afrique d'après nos observations, relève sans doute, tout comme les lésions inflammatoires aiguës qui s'y superposent, de causes multiples. Le parasitisme intestinal nous paraît la plus fréquente. La présence d'œufs de bilharzies ou d'inclusions parasitaires dans les espaces porte, les réactions inflammatoires à plasmocytes et éosinophiles autour des canaux biliaires ne laissent guère de doute à cet égard. La diffusion des toxines vermineuses d'autres parasites intestinaux (ankylostomes, ascaris) et peut-être les accidents mécaniques causés par la présence de microfilaires dans les capillaires du foie et du rein (stase, thrombose, embolies parasitaires) sont susceptibles de jouer un rôle dans la dégénérescence granulograisseuse des cellules hépatiques, comme aussi le paludisme, par la sclérose, l'anémie et la résorption du pigment malarique.

L'angiocholite microbienne, alimentée par les microbes intestinaux saprophytes ou pathogènes, va de pair avec l'angiocholite parasitaire. De nombreux germes aérobies ou anaérobies ont été incriminés dans les ictères infectieux observés en Europe (colibacille, typhique, *salmonella*, *perfringens*...).

Enfin les intoxications peuvent intervenir dans ces manifestations ictériques. L'alcoolisme qui fait des ravages chez l'indigène dans les grandes villes coloniales est surtout un agent cirrhogène et il nous a semblé que les processus cirrhotiques constatés dans les cas qui nous occupent étaient infiniment plus discrets que ceux qu'on observe dans la cirrhose de Laennec ou de Hanot. D'autres produits toxiques, alimentaires ou médicamenteux, pourraient sans doute être envisagés comme susceptibles, par leur usage prolongé, de jouer un rôle dans l'évolution de ces hépatites chroniques. Mais ce ne sont là que des présomptions. Nous avons eu l'occasion toute-

fois d'observer un cas d'hépatite toxique mortelle imputable au manioc, chez un indigène du Cameroun (E 489). Aux Etats-Unis d'Amérique, des publications récentes ont signalé des cas d'atrophie jaune subaiguë du foie sous l'influence d'un produit dérivé du pétrole, le *solvent*, employé dans les teintureries, et aussi sous l'action de médicaments à base de cincophène.

En France, les vapeurs de trichloréthylène sont incriminées dans un cas d'ictère grave type BERGSTRAND terminé dans le coma et présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par CARRIE, PERRAULT et BOURDIN (1941). NOEL FIESSINGER et LOEPER ont récemment insisté sur les hépatites toxiques produites par les dérivés chlorés des hydrocarbures (tétrachlorure de carbone principalement). Ces produits provoquent des dégénérescences intenses des régions périportales, avec ictère tardif et sans hémorragies. DOMART avait dans sa thèse de 1938 plus spécialement envisagé les effets sur le foie et le rein des inhalations expérimentales de tétrachlorure de carbone. Ces recherches ont été poursuivies chez le lapin. Précédemment celles de GARDNER, GROVE et leurs collaborateurs, avec le même produit, ont obtenu l'intoxication expérimentale du chien par ingestion de doses élevées. La nécrose centrale du lobule a été observée à partir de la dose de 0 g. 5 par kilogramme. CAMERON et KARUNARATNE, par ingestion de petites doses de tétrachlorure de carbone chez le rat provoquent la dégénérescence du lobule et la nécrose hépatique suivies de régénération par prolifération des cellules indemnes. Des doses toxiques répétées entraînent la nécrose insulaire avec pycnose nucléaire et petites hémorragies, puis la cirrhose inter et centrolobulaire.

Ces recherches expérimentales prouvent que certaines intoxications peuvent jouer dans la dégénérescence des cellules hépatiques et rénales un rôle déterminant. L'action nécrosante du tétrachlorure de carbone doit être retenue car ce produit est fréquemment utilisé pour déparasiter les porteurs de vers intestinaux.

*
* *

Les considérations précédentes n'excluent pas la possibilité d'un virus, actuellement indéterminé, à retentissement hépatique ou plutôt hépatorénal, susceptible de provoquer à lui seul, à la suite d'une évolution plus ou moins longue, les lésions d'hépatite raréfiante et de néphrite à prédominance glomérulaire que nous retrouvons dans la plupart de nos observations.

Un tel virus existe dans les pays tempérés (particulièrement en Angleterre, en Europe centrale et dans les pays scandinaves) où s'observe l'affection connue sous le nom d'*atrophie jaune aiguë* ou *subaiguë du foie*.

Cette affection qui semble rare en France a été étudiée en Allemagne par Frerichs, Lepehne et Herxheimer, en Suède par Bergstrand. Elle atteint de préférence des sujets jeunes. Son évolution est apyrétique et principalement caractérisée par un ictère cholurique, total, très intense. L'accélération du pouls est de règle. Les manifestations hémorragiques (hématémèses, melæna, métrorrhagies) sont constantes ainsi que les symptômes nerveux aux approches de la mort (agitation, délire puis coma). Au point de vue histopathologique, les auteurs insistent sur la raréfaction et la stéatose des cellules hépatiques, la disparition de la structure trabéculaire et l'organisation de néocanalicules biliaires. La dégénérescence granulograisseuse atteint également le rein.

Toutes les tentatives faites pour isoler un virus, en particulier les inoculations de sang et d'urines aux animaux d'expérience, ont échoué. Cependant l'autonomie de cette curieuse maladie semble bien établie. Son tableau clinique et l'aspect microscopique des lésions hépatiques la rapprochent incontestablement de la plupart des cas d'ictère infectieux que nous avons eu l'occasion d'étudier chez les noirs.

*
* *

En résumé et pour conclure, l'étude histopathologique de 356 prélèvements de pulpe hépatique et souvent de rein, effectués en Afrique française dans des cas étiquetés *ictère grave* ayant entraîné la mort en moins de 10 jours, nous apporte quelques renseignements précieux sur la cause présumée de ces ictères. Un certain nombre d'observations cliniques jointes à ces prélèvements complètent utilement cette documentation ainsi que quelques rapports ou mémoires publiés sur cette même question depuis 25 ans par les médecins des Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville collaborant avec les cliniciens en service en Afrique Occidentale et Equatoriale Française. Un appoint important nous a été fourni par les observations et les recherches des médecins du Congo Belge.

Les résultats de cette étude mettent en lumière les points suivants :

1° Les lésions caractéristiques de l'hépatite amarile ont permis de confirmer 131 fois le diagnostic de fièvre jaune, soit une proportion de 367 pour 1.000 cas suspects.

2° La spirochétose ictérohémorragique et la fièvre récurrente interviennent vraisemblablement dans l'étiologie d'un certain nombre de ces ictères graves. Les deux virus existent et sont assez répandus en Afrique. Mais les examens histologiques, en dépit des nitratations systématiques, n'apportent à cet égard aucune démons-

tration péremptoire. De nouvelles recherches associant étroitement les ressources du laboratoire et de la clinique sont nécessaires pour déterminer l'aire de dispersion des deux maladies et leur part dans la mortalité globale par ictère fébrile.

3° Des microbes intestinaux ont été isolés par hémoculture dans certaines épidémies d'ictère infectieux mais leur importance relative ne peut actuellement être déterminée de façon précise, faute de recherches d'ensemble de grande envergure.

4° Les examens histologiques nous ont révélé l'existence fréquente chez l'indigène africain de lésions hépatiques sévères du type subaigu ou chronique, habituellement associées à des lésions rénales importantes. Les causes, infectieuses ou toxiques, de ces lésions sont probablement multiples. Le parasitisme intestinal (bilharziose, ascaridiose, ankylostomiase), le paludisme et la filariose y jouent certainement un rôle prédominant et l'angiocholite microbienne, favorisée par l'angiocholite parasitaire, intervient également pour une large part. Des intoxications médicamenteuses ou alimentaires, dont nous possédons quelques exemples, doivent enfin entrer en ligne de compte. Ces divers agents, provoquant la dégénérescence granulograisseuse et la raréfaction des cellules hépatiques (et souvent la fonte granuleuse des épithéliums rénaux), diminuent la résistance aux toxi-infections du foie et du rein, laissant l'organisme sans défense vis-à-vis de maladies aiguës banales ou normalement bénignes. L'ictère, l'azotémie, l'albuminurie, le coma terminal marquent nettement la défaillance des deux organes.

Nous croyons qu'un certain nombre d'ictères graves ne doivent leur gravité chez le noir d'Afrique qu'aux lésions préexistantes du foie et du rein.

5° A titre d'hypothèse de travail, il nous paraît en outre nécessaire d'admettre l'existence possible, en Afrique Occidentale et Equatoriale Française, de la maladie connue en Europe nordique et centrale sous le nom d'*atrophie jaune du foie*. Au point de vue anatomique, nos préparations révèlent à cet égard des ressemblances frappantes et la plupart des signes cliniques concordent également. Il s'agit malheureusement d'une maladie dont le virus n'a jamais été isolé, dont l'autonomie reste discutable. Les recherches que les Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville sont en mesure de poursuivre dans cette voie, qu'il suffit de leur signaler, n'en seront que plus intéressantes.

Bibliographie des Hépatites infectieuses non amariles d'Afrique

1. Blier (J.). — L'hémoglobinurie bovine du Chili (maladie à parasites spirochétiformes). *C. R. Acad. Sc.*, Paris, t. **159**, 1910 (815).

2. NICOLLE (Ch.), BLAIZOT et CONSEIL. — Etudes sur la fièvre récurrente, épidémie de 1912. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1913.
3. SCHUFFNER. — About contagious icterus and finding of spirochœta in disease with clinical symptoms of Blackwater fever. *Meded. Burg. Geneesk. Diens in Ned. Ind.*, 1918 (1-24) ; analysé *Bull. Inst. Pasteur*, 1919, p. 296 et *Trop. Dis. Bull.*, 1919, p. 300.
4. SERGENT (ED. et ET.) et LHÉRITIER (A.). — La fièvre bilieuse hémoglobinurique des bœufs d'Algérie, maladie distincte des piroplasmoses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **12**, 1919, p. 108.
5. PASTEUR VALLERY-RADOT et LHÉRITIER. — Etude sur la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des bovins d'Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **12**, 1919, p. 202.
6. NOC (F.). — Les spirochétoses humaines à Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **13**, 1920, p. 672.
7. ESQUIER. — Spirochètes dans le foie d'un Européen mort de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Dakar. *Arch. Méd. nav.*, Paris, **3**, 1921.
8. NOC (F.) et NOGUES (M.). — Ictères épidémiques et spirochétoses au Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot*, Paris, **14**, 1921, pp. 460-470.
9. SERGENT (ED.) et FOLEY (H.). — Fièvre récurrente et ictère. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **14**, 1921, pp. 622-633.
10. LEPEHNE. — Akute gelhe und subakute Leberatrophie *Deutsch. Med. Woch.*, **47**, juil. 1921, p. 800.
11. BLANCHARD (M.), LEFROU et LAIGRET (J.). — Note préliminaire sur des cas d'ictère épidémique observés à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 385-387.
12. BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Présence de spirochètes dans le sang d'Européens atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Le problème étiologique de cette spirochétose. *C. R. Acad. Sc.*, Paris, 9 oct. 1922 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 699-722.
13. FORGUES. — Les ictères infectieux chez les Noirs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 348-350.
14. BLANCHARD (M.), LEFROU (G.) et LAIGRET (J.). — Spirochétose ictérigène épidémique observée sur des indigènes à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **16**, 1923, pp. 184-193.
15. THOMSON (J. G.). — The common occurrence of pseudospirochætes in the blood of black water cases and of normal human beings and animals when using the technique of BLANCHARD and LEFROU. *J. of Trop Medic. a. Hyg.*, 1er août 1923.
16. BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Spirochètes de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et pseudospirochètes du sang *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris, **16**, 1923, pp. 726-729.
17. HERXHEIMER. — Ueber akute gelb Leberatrophie und verwandte Veranderungen Zieglers beitrage, B. **72**, 1923, p. 556.
18. GARDNER (G. H.). GROVE (R.), etc. — Studies on pathological histology of experimental carbon tatrachlorid poisoning. *Bul. John Hopkins Hosp.*, t. **36**, février 1925, pp. 107-133 (av. fig.).
19. WHITEHEAD (N. T.) et CROUCH (H. A.). — Infectious jaundice in the Sudan *J. of Trop. Medic.*, **30**, 1926, p. 359.
20. BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Considérations cliniques, pathogéniques et thérapeutiques sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique à spirochètes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **19**, 1926, pp. 345-352.

21. Antonelli. — Sur une forme singulière d'atrophie subaiguë du foie avec sclérose partielle disséminée et symptômes cirrhotiques. *Il Policlinico*, **30**, 1er avril 1926, p. 4.
22. Rake (G. W.). — A case of subacute yellow atrophy following the taking of atophan. *Guy's Hosp. R.*, **77**, avril 1927, p. 229.
23. Lepehne. — Die erkrankungen der leber und gallen wege; die subakute und subkronische leberatrophie. *Munsch. Med. Woch.*, décembre 1928, p. 2214.
24. Frenzel (W. C.). — Liver : Subacute yellow atrophy due to cincophen poisining. *Wisconsin Med. J.*, **28**, juin 1929, p. 264.
25. Fiessinger (N.) et Albot (G.). — L'atrophie jaune subaiguë du foie. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 24 janv. 1930, p. 102.
26. Troisier et Clément. — *Les Ictères infectieux*. Paris, Doin, 1930, 1 vol. 150 p.
27. Bergstrand. — *Ueber die akute und kronische gelbe Leberatrophie*. G. Thieme. Leipzig, 1930.
28. Beeuwkes et Kumm. — An obscure epidemic disease associated with jaundice observed in Nigeria. *Royal Soc. of trop medic.*, **24**, janvier 1931.
29. Pasteur Vallery-Radot et Derot. — Essai de classification des principaux types d'hépatonéphrites. *Bull. Médical*, 7 novembre 1931.
30. Albot (G.). — *Hépatites et cirrhoses*. Paris, Masson, 1931.
31. Chabrol (E.). — *Les Ictères*. Paris, Masson, 1932.
32. Chabrol (E.) et Cottet. — A propos d'un ictère infectieux avec atrophie subchronique du foie. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 20 mai 1932, p. 784.
33. Kadaner (M.) et Corti (E.). — Etude d'une épidémie ayant sévi parmi les Européens de Stanleyville et due vraisemblablement à *Leptospira icterohemorragiæ*. *Ann. Soc. belge Médec. trop.*, **12**, 1933, pp. 249-251.
34. Goez. — Diagnostic de la spirochétose ictérohémorragique en Afrique Occidentale Française. *Thèse Paris*, 1933.
35. Schwetz (J.) et Kadaner (M.). — Sur une épidémie mystérieuse observée en 1932 parmi les Européens de Stanleyville (Congo belge) et en relation avec un bassin de natation. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **27**, 1934, pp. 354-364.
36. Saleun (G.) et Ceccaldi (J.). — Affections ictérigènes suspectes et épreuves de séroprotection de M. Theiler. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1936, pp. 661-667.
37. Bablet (J.). — A propos d'une note de MM. Saleun et Ceccaldi sur les affections ictérigènes suspectes du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **29**, 1936, pp. 733-735.
38. Graf (H.). — Ueber einen Fall von Weilcher Krankheit in Kamerun. *Arch. f. Schif. u. Tropen-Hyg.*, **40**, 1936, pp. 456-460.
39. Cameron (G. R.) et Karunaratne (W. A.). — Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration. *J. Bact. and Path.*, t. **42**, janvier 1939, p. 1.
40. Pasteur Vallery-Radot, Mauric, Domart et Gauthier-Villars. — Lésions des reins et du foie au cours de l'intoxication par inhalation de tétrachlorure de carbone chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 11 juin 1938.

41. JADIN et ARNALDI. — Une épidémie d'une affection ictérigène à Zongo. Possibilité d'une affection amarile atypique. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 30 sept. 1938, p. 435.
42. VAN DEN BERGHE (L.). — Considérations générales sur le diagnostic de certitude de la fièvre jaune à propos d'un cas cliniquement suspect au Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 31 décembre 1938, pp. 671-685.
43. BORDES et RIVOALEN. — La spirochétose ictérohémorragique dans la France d'Outre-Mer. *Congrès Français de Médecine.* Marseille, 1938, pp. 139-163.
44. KOLOCHINE-ERBER (B.) et STEFANOPOULO (G.). — A propos d'une enquête sur les leptospiroses en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **32**, 1939, pp. 919-923.
45. VAN RIEL (J.). — Etude épidémiologique et clinique d'un foyer de maladie de WEIL au Kivu. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **19**, 1939, pp. 253-277.
46. RIZOTTI (G.). — Notizie circa la presenza e la diffusione della Malattia di WEIL nelle regioni di Gardulla e Baco. *Riv. biol. Colon.*, **2**, 1939, pp. 241-253.
47. BABUDIERI (B.) et ARCHETTI (I.). — Leptospirosi nel territorio fra il Sagan e l'Omo. *Rendiconti dell'Inst. di sanit. publ. Rome*, 1940, pp. 461-466.
48. BRAUNSTEIN. — Atrophie jaune subaiguë du foie par « solvent ». *Jl. Americ. Med. Assoc.*, **114**, 13 janvier 1940, p. 136.
49. MAC BRYDE. — Hépatite toxique et atrophie jaune aiguë secondaire à une médication de rhume par un composé du cincophen. *Jl. Americ. Med. Assoc.*, **114**, 26 janvier 1940, p. 316.
50. SALEUN (G.). — Rapport sur une épidémie d'affections ictérigènes à Fort-Archambault. Rapport inédit Direct. Serv. Santé Colonies, 1940.
51. FIESSINGER (N.) et LŒPER (J.). — Etude expérimentale des hépatites toxiques par les dérivés chlorés des hydrocarbures. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 8 novembre 1941.
52. BABLET (J.). — La recherche du test de protection de la souris et l'examen histologique du foie envisagés comme indicateurs dans l'épidémiologie de la fièvre jaune. *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, **66**, 1941, pp. 320-328.
53. CARRIE (P. A.), PERRAULT (M.) et BOURDIN (J.). — Ictère grave par intoxication professionnelle due au trichloréthylène. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 7 novembre 1941.

Discussion.

R. MONTEL. — Je crois utile de noter ici, pour l'Indochine du sud tout au moins, l'extrême rareté du syndrome décrit par BABLET. Il semble qu'il y a, là, quelque chose de spécial à l'Afrique noire. En Cochinchine j'ai observé une fois, chez un enfant, un syndrome infectieux qui répondait à la description classique de l'atrophie jaune aiguë du foie. Je n'ai pas rencontré ces hépatites dégénératives aiguës, ictériques, apyrétiques, léthales dont BABLET nous montre les lésions histopathologiques massives. J'ai soumis à l'au-

teur l'hypothèse que ces malades pourraient être des jauneux guéris ? Il m'a répondu que, chez des individus morts par accident après guérison d'une fièvre jaune, les anatomo-pathologistes sud américains avaient constaté, au contraire, une véritable « restitutio ad integrum » du tissu hépatique.

M. LECOMTE. — Il y a longtemps que les ictères infectieux ont été observés en A. O. F. Ils étaient fréquents en 1914-1916 parmi les 20.000 tirailleurs concentrés dans les camps autour de Dakar. Le diagnostic de Fièvre jaune éliminé, celui d'Ictère des Camps, conforme à l'épidémiologie militaire de l'époque, avait été adopté.

TENTATIVES DIVERSES D'INOCULATION DE BACILLES DE HANSEN A L'ANIMAL

Par P. FLYE-SAINTE-MARIE

Au cours des expériences suivantes, nous nous sommes efforcés par divers procédés de diminuer la résistance de certains animaux vis-à-vis des germes étrangers afin de rechercher si, mises dans des conditions d'infériorité, certaines espèces n'étaient pas susceptibles d'offrir un terrain favorable à la pullulation des bacilles de HANSEN.

Nous nous sommes adressés à plusieurs espèces animales : lapins, cobayes, rats, et avons, soit employé le blocage du système réticulo-endothélial par le trypan-bleu, soit utilisé comme sujets d'expérience des animaux à la naissance ou très jeunes, soit répété les inoculations chez le même sujet, soit encore, par analogie avec les expériences de NÈGRE dans la tuberculose, tenté de favoriser le développement de la maladie par des injections d'extraits acétoniques de bacilles tuberculeux.

EXPÉRIENCES. — 1° *Lapin.* — Trois lapins adultes sont préparés par des injections intraveineuses de trypan-bleu. L'un d'eux reçoit ensuite une injection sous-cutanée d'une émulsion de bacilles de HANSEN très riche provenant d'un lépromé humain ; les deux autres reçoivent dans les veines une injection de 2 cm^3 de la même émulsion bacillaire.

Le premier, mort au bout de 10 jours, ne présentait aucune lésion au point d'inoculation ni de bacilles dans ses ganglions ni dans ses viscères.

L'un des deux autres, mort au bout de 20 jours avec un gros abcès

streptococcique de la paroi abdominale, ne présentait pas de bacilles dans ses organes; il en fut de même pour le troisième sacrifié au bout de 2 mois.

2° *Cobayes*. — Quatre cobayes préparés par trois injections intrapéritonéales de 1 cm^3 de la solution de trypan-bleu à 5 o/o, 3 jours de suite, reçoivent après un intervalle de 4 jours 2 cm^3 d'émulsion de bacilles de Hansen très riche provenant d'un léprome humain : deux sont inoculés par voie sous-cutanée à la cuisse droite, deux sont inoculés par voie intrapéritonéale.

Au bout de 3 semaines les animaux inoculés par voie sous-cutanée ne présentaient pas de lésions au point d'inoculation ni de bacilles de Hansen dans leurs viscères ni dans leurs ganglions ; les résultats furent également négatifs avec les cobayes inoculés par voie intrapéritonéale et sacrifiés au bout de 35 jours.

3° *Rats*. — Plus intéressantes sont les expériences pratiquées sur les rats.

Expérience I. — *Quatre rats blancs adultes* ayant reçu 4 jours auparavant deux injections sous-cutanées de 1 cm^3 de la solution de trypan-bleu à 5 o/o reçoivent le 20 novembre 1934 une injection intrapéritonéale de 2 cm^3 de broyage de léprome très riche en bacilles de Hansen.

Le *rat n° 1* meurt 4 jours après. Il ne présente pas de lésions macroscopiques à l'autopsie mais son exsudat péritonéal est très riche en bacilles acido-résistants très bien colorés et conservés.

Les trois rats restants reçoivent le 11 décembre, soit 17 jours après la première inoculation, une deuxième injection intrapéritonéale de 1 cm^3 d'émulsion de bacilles de Hansen. Le *rat n° 2* est trouvé mort le lendemain. A l'autopsie, on trouve des lésions banales de pseudo-tuberculose, abcès sous-hépatique, une augmentation du volume de la rate. Les frottis d'organes montrent des bacilles acido-résistants assez abondants et bien colorés mêlés à des formes cyanophiles dans la rate et dans le pus des ganglions ; ils sont plus rares dans le foie, très rares, dans le rein.

Le *rat n° 3* est sacrifié le 8 février, soit 2 mois et 1/2 après la première inoculation. Il présentait une certaine torpeur, de l'amaigrissement et une chute des poils surtout marquée au train postérieur. A l'autopsie on trouve une légère hypertrophie des ganglions axillaires, un peu de périsplénite et un petit nodule jaunâtre de l'épiploon gros comme une tête d'épingle rempli d'une sorte de produit caséeux et fourmillant de bacilles acido-résistants à l'examen microscopique ; on trouve en outre des bacilles rares mais bien conservés et colorés dans les frottis de l'exsudat péritonéal, de la rate et des ganglions lymphatiques.

Le *rat n° 4* fut trouvé mort le 18 mars 1935, soit 4 mois après la première inoculation. L'autopsie révéla des lésions de pneumonie, l'examen microscopique des divers viscères ne révéla point de bacilles acido-résistants.

Expérience II. — Un deuxième lot de 4 ratons pesant de 20 à 30 g. préparés par deux injections sous-cutanées de solution de trypan-bleu à 5 o/o est inoculé par voie intrapéritonéale le 19 janvier 1935 d'une émulsion de léprome riche en bacilles.

Rat n° 5 : meurt le 23 janvier de pneumonie. On trouve des bacilles

acido-résistants dans l'exsudat péritonéal, dans les ganglions mésentériques et quelques-uns très rares dans la rate.

Le *rat n° 6* est sacrifié le *8 avril*, soit 2 mois 1/2 après l'inoculation. Il présente une hypertrophie manifeste de ses ganglions lymphatiques surtout marquée aux aisselles, dans le médiastin et autour du tronc cœliaque. La rate est légèrement hypertrophiée. L'examen microscopique révèle des bacilles dans les ganglions cœliaques et médiastaux mais toutefois assez rares et d'une faible colorabilité.

Les 2 rats restants (le n° 7 et le n° 8) reçoivent à partir du 8 avril jusqu'au 18 mai, à raison de deux par semaine, 12 injections sous-cutanées de 1 cm³ d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux. L'un d'eux, *rat n° 7*, meurt le 3 juillet 1935. A l'autopsie, on remarque de tout petits nodules blancs, translucides, gros comme une tête d'épingle, semés sur l'épiploon gastro-splénique. Le grand épiploon est épaissi et infiltré contenant quelques petits nodules jaunâtres dont l'un atteint la grosseur d'une tête d'épingle noire. La rate est hypertrophiée. Il y a quelques gros ganglions dans le carrefour sous-hépatique, une adénopathie intertrachéo-bronchique marquée. Par contre, à part un ganglion axillaire droit, il n'y a pas d'adénopathie périphérique. L'examen microscopique montre d'innombrables bacilles acido-résistants dans les nodules épiploïques, quelques bacilles dans les ganglions axillaux droits et dans les ganglions sous-hépatiques.

Le *4ᵉ rat, n° 8*, est sacrifié le 22 février 1936, plus d'un an après son inoculation. L'autopsie ne révèle aucune lésion ni aucune adénopathie. Il n'y a pas de bacilles dans les frottis d'organes.

Expérience III. — Quatre ratons de 20 à 30 g. sont inoculés par voie intrapéritonéale du 19 janvier 1935 d'un broyage de léprome riche en bacilles sans avoir été auparavant préparés par le trypan-bleu.

L'un d'eux, *rat n° 9*, est sacrifié le 8 avril. Il présente de minuscules petits nodules blanchâtres et translucides à la face inférieure du diaphragme et sur le ligament suspenseur du foie.

Quelques nodules jaunâtres gros comme une tête d'épingle noire disséminés dans le grand épiploon, une hypertrophie de la rate et de gros ganglions médiastinaux, des bacilles acido-résistants bien colorés sont trouvés dans le foie, dans le ganglion médiastinal; ils abondent dans les nodules épiploïques et dans les nodules diaphragmatiques.

Les trois autres *rats, nᵒˢ 10-11-12*, reçoivent du 12 avril au 18 mai, à raison de 2 par semaine, 12 injections sous-cutanées d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux. Le rat n° 10 est trouvé mort le 4 juillet; il ne présente pas de lésions macroscopiques à l'autopsie et on ne trouve pas de bacilles dans les divers frottis de ces organes.

Les rats 11 et 12 sont sacrifiés le 22 février 1936.

Le rat n° 11 présente 5 petits nodules minuscules blanchâtres à la face inférieure du foie et quelques-uns un peu plus gros dans l'épiploon gastro-splénique. L'épiploon est infiltré, épaissi et grenu. On trouve de très rares bacilles acido-résistants pâles, mal colorés, avec des formes cyanophiles dans les frottis des nodules.

Le rat n° 12 présentait des adénopathies externes assez accusées, de petits nodules de l'épiploon, une hypertrophie des ganglions cœliaques. L'on trouvait des bacilles acido-résistants rares. Des globies dans le ganglion médiastinal et quelques très rares formes mal colorées dans la rate. Des coupes hystologiques de l'épiploon des deux derniers animaux ont été pratiquées. Elles révèlent des lésions importantes constituées

par une série de nodules inflammatoires de taille variable mais toujours enveloppés par une réaction fibreuse importante. Ils sont constitués au centre par des cellules claires type cellules épithélioïdes et à la périphérie par une couronne de lymphocytes. Dans un seul de ces nodules nous avons remarqué la présence d'un plasmode plurinucléé à noyaux en couronne du type cellule géante. La réaction fibreuse est beaucoup plus marquée chez le rat n° 12 que chez le rat n° 11, elle envahit chez lui le centre du nodule dans la zone occupée chez le rat n° 11 par les cellules épithélioïdes. La recherche des bacilles sur coupe a été négative.

Expérience IV. — Quatre petits ratons nouveau-nés âgés de 2 jours sont inoculés par voie intrapéritonéale du produit d'un broyage de léprome riche en bacilles.

L'un meurt au bout de 13 jours sans lésions ni bacilles dans ses organes, résultat négatif attribuable à une inoculation manquée par reflux à l'extérieur du liquide inoculé par l'abdomen tendu d'un rat nouveau-né (*rat n° 13*).

Le rat n° 14 trouvé mort le 23 mars présente un tout petit nodule, à la face inférieure du diaphragme contenant de nombreux bacilles. La rate est hypertrophiée. On y trouve quelques bacilles ainsi que dans un ganglion pariétal.

Le rat n° 15 meurt le 25 mars. Il présente quatre petits nodules de l'épiploon gastro-sphénique fourmillant de bacilles. La rate est hypertrophiée ainsi que les ganglions cœliaques. On trouve des bacilles acido-résistants dans la rate, le foie et les ganglions.

Le rat n° 16, mort le même jour, présente de petits ganglions axillaires et cœliaques. On trouve des bacilles acido-résistants dans les ganglions axillaires. Le foie et la rate ne contiennent pas de bacilles.

Expérience V. — Cinq ratons d'une huitaine de jours pesant 15 g. sont inoculés par voie intrapéritonéale le 8 février 1935 d'un produit de broyage d'un lépròme riche en bacilles.

Le rat n° 17, trouvé mort le 3 mars, présente une légère hypertrophie de son système ganglionnaire et un petit nodule blanchâtre sur le grand épiploon. On trouve dans celui-ci d'innombrables bacilles acido-résistants ; quelques rares bacilles sont trouvés dans l'exsudat péritonéal ; ils sont plus abondants dans les frottis des ganglions mésentériques. On en trouve dans la rate mais non dans le foie.

Le rat n° 18, mort le 17 mars, présente de petits nodules blanchâtres et translucides gros comme des têtes d'épingles à la face inférieure du diaphragme. La rate est hypertrophiée. Il y a de gros ganglions pariétaux. On trouve des bacilles dans les ganglions, dans la rate et ils fourmillent dans les nodules.

Le rat n° 19 meurt le 23 mars avec un superbe nodule blanc jaunâtre gros comme une tête d'épingle noire sur l'épiploon gastro-splénique. La rate est hypertrophiée, on y trouve des bacilles acido-résistants et le nodule en fourmille.

Le rat n° 20 mort le 30 mars ne présente pas de lésion macroscopique à l'autopsie et on ne trouve pas de bacilles dans ses viscères. Le dernier du lot, le *rat n° 21* conservé jusqu'au 22 février 1936, date à laquelle il est sacrifié, ne présente pas de lésions ni de bacilles dans ses viscères.

Expérience VI. — Des nodules épiploïques provenant du rat n° 9 sont broyés et inoculés par voie intrapéritonéale à 2 petits ratons de 8 jours

qui reçoivent, à partir du 12 avril jusqu'au 18 mai, 11 injections d'un demi cm³ d'extrait acétonique de BK.

L'un, mort en cours d'expérience le 23 avril, ne présente pas de lésions viscérales. On trouve seulement quelques rares bacilles dans son exsudat péritonéal. L'autre, mort à la fin de l'expérience, présentait de petits nodules épiploïques contenant des bacilles acido-résistants. Un léger exsudat fibrineux adhérant à la rate contenait aussi des bacilles. Il y avait une micro polyadénopathie et on trouva des bacilles dans un ganglion médiastinal. Pas de bacilles dans le foie, la rate ni les autres ganglions.

*
* *

En *conclusion*, seules les expériences pratiquées sur le rat blanc nous ont donné des résultats positifs. Chez ces animaux dont la résistance avait été affaiblie par un procédé quelconque, nous avons pu assister à une multiplication des germes injectés, mais les lésions causées par ceux-ci ont toujours été localisées et ces germes ont plutôt été enkystés par les défenses organiques comme des corps étrangers qu'ils n'ont causé une infection réelle.

Nous avons réussi dans notre expérience VI un passage du rat au rat. La pénurie d'animaux nous a empêchés de pousser plus loin d'autres tentatives de passage ; il est possible qu'en acclimatant une souche à l'organisme du rat on réussisse à en exalter la virulence vis-à-vis de cet animal. Le manque de matériel nous a empêchés de vérifier cette hypothèse.

ETUDE D'UN VACCIN ANTITYPHIQUE PHÉNIQUÉ

I. Pouvoir immunisant lié à la survivance partielle du virus.

II. Unicité de l'immunité contre les typhus murin et historique.

Par J. LAIGRET

Divers antiseptiques sont utilisés pour atténuer les virus typhiques en vue de la préparation de vaccins.

A l'Institut Pasteur du Maroc, on traite le virus typhique murin par la bile. On fait agir la bile extemporanément, pendant un temps déterminé, afin d'atténuer le virus sans détruire complètement sa vitalité. Le vaccin de G. Blanc est un virus-vaccin *vivant*.

Au contraire, pour d'autres vaccins antityphiques, l'action de l'antiseptique (acide phénique, formol, xanthate de soude, etc...) se prolonge jusqu'à la destruction complète du virus. Ces vaccins sont des vaccins antityphiques *morts*.

On pouvait se demander si les vaccins antityphiques dits « morts », ou encore « non vivants », ne sont pas en réalité des vaccins dans lesquels persistent, pendant un certain temps, des traces du virus

vivant et si leur efficacité, en ce cas temporaire, ne serait pas liée à la survivance plus ou moins longue du virus dont ils sont faits.

La question s'est posée de la même manière pour le virus amaril au début de nos recherches sur la vaccination de la fièvre jaune. Traité par un antiseptique faible, le chloroforme par exemple, le virus amaril s'atténue lentement. Quand sa destruction est complète, ce qui exige environ une semaine de contact à la glacière, il ne vaccine plus. Mais la suspension chloroformée vaccine tant qu'elle renferme encore des traces du virus amaril vivant, traces qu'il est facile de déceler par l'inoculation intracérébrale à la souris.

N'en est-il pas de même pour les virus typhiques ?

Dans les laboratoires où ils sont préparés et conservés, généralement en glacière, les vaccins antityphiques *morts* se sont montrés capables d'immuniser les animaux. Les résultats sont loin d'avoir été toujours aussi favorables entre les mains d'expérimentateurs qui ont éprouvé les mêmes vaccins après un certain temps de conservation à la température ordinaire. C'est ainsi qu'avec le vaccin phéniqué de Weigl, expédié de Pologne en Tunisie, nous avons eu, sur les singes et sur les cobayes, des résultats qui nous ont amené à conclure qu'on ne pouvait pas espérer d'un tel vaccin, dans les conditions où nous étions placés, une immunité vraiment sûre. Pour le vaccin au xanthate de soude, des instructions ont été données par l'auteur afin que l'emploi en soit fait rapidement car, sorti de la glacière, il perd vite ses propriétés immunisantes. De pareils faits semblent indiquer que la distinction qui est établie, en matière de typhus, entre les vaccins *vivants* et certains vaccins *non vivants*, mérite peut-être d'être révisée.

Une autre question, importante pour la fabrication de nos vaccins, paraît devoir être reconsidérée : c'est celle de l'immunité croisée entre le virus murin et le virus historique.

Ces deux virus immunisent l'un contre l'autre. Ceci a été démontré dès 1932 par les recherches que nous avons faites avec Charles Nicolle sur des centaines d'animaux. G. Blanc l'a confirmé sur l'homme. Comme toujours en de telles expériences, il y a des manques : quelques animaux ne sont pas immunisés par le virus hétérologue. Mais une proportion égale d'insuccès est à mettre au compte de l'immunité homologue. En définitive, le virus murin immunise aussi bien contre le virus historique que contre lui-même et vice-versa. Du moins en est-il ainsi, de l'avis de tous, lorsqu'on inocule les virus typhiques vivants.

Lorsqu'ils ont été traités par un antiseptique et qu'on en a fait des *vaccins morts*, les mêmes virus ne vaccineraient plus que chacun contre soi-même. L'immunité croisée ne jouerait plus, comme s'il y avait, contre le typhus, deux immunités, dues à deux anti-

gènes différents, l'un étroitement spécifique, l'autre d'action plus étendue, ce dernier se comportant en quelque sorte comme un antigène de groupe.

Nous allons rapporter des expériences que nous avons faites en mettant à profit la sensibilité très grande de la souris à l'égard du *virus typhique murin paralysigène.* Rappelons qu'à l'Institut Pasteur de Tunis, en passant le virus murin par les souris (voie péritonéale et voie cérébrale) nous avons obtenu des souches de virulence exaltée qui déterminent, chez ces petits animaux, parfois aussi chez les rats, des troubles de l'équilibre, des paralysies et la mort, avec un développement intense des rickettsies. La paralysie mortelle de la souris s'obtient avec la millionième ou la dix-millionième partie d'un cerveau virulent, ce qui a donné aux recherches une précision jusqu'alors inconnue en matière de typhus expérimental.

Nous avons traité ce virus typhique murin paralysigène par diverses concentrations d'acide phénique et voici ce que nous avons constaté :

Expérience 1751-1. — *Virus murin paralysigène traité par l'acide phénique à 1/10.000e, 1/1.000e et 1/100e ; disparition du pouvoir typhogène ; résistance plus prolongée du pouvoir paralysigène.*

Le 4 juillet 1940 on a préparé une suspension de virus typhique murin paralysigène en eau physiologique, avec deux cerveaux de souris et le cerveau d'un rat du même passage (40e passage par souris) broyés ensemble dans 100 cm³ d'eau salée.

La suspension a été filtrée sur gaze de soie stérile puis distribuée en 5 parties égales, de 20 cm³, dans 5 flacons.

1) Le contenu du flacon I (indicateur de la virulence initiale du broyage) a servi à inoculer immédiatement 3 souris, 1 rat (n° 529) et 2 cobayes (nos 84 et 85). Les souris ont reçu dans le péritoine 0 cm³ 5 correspondant à 1/60e de cerveau ; rat et cobayes ont reçu chacun 2 cm³, correspondant à 1/15e de cerveau.

Les 3 souris ont présenté, dans le délai habituel de 6-7 jours, la paralysie mortelle. Le rat et les 2 cobayes ont fait le typhus fébrile.

2) Le contenu du flacon II a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 pour 10.000. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée, le culot a été repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, qui ont servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nos 533 et 534) et 2 cobayes (nos 88 et 89). Les souris ont reçu dans le péritoine 0 cm³ 5, soit 1/60e de cerveau ; les rats et les cobayes 2 cm³, soit 1/15e de cerveau.

Les 3 souris ont été paralysées dans les délais normaux. Les rats et les cobayes, observés 17 jours, n'ont présenté aucune fièvre.

3) Le contenu du flacon III a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 pour 1.000. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée et le

culot, repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, a servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nᵒˢ 535 et 536) et 1 cobaye (nᵒ 90). Les souris ont reçu chacune 1/60ᵉ de cerveau, les rats et le cobaye 1/15ᵉ de cerveau.

Les 3 souris ont été paralysées dans les délais normaux. Les rats et le cobaye, observés 17 jours, n'ont présenté aucune fièvre.

4) Le contenu du flacon IV a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 o/o. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée et le culot, repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, a servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nᵒˢ 537 et 538) et 2 cobayes (nᵒˢ 92 et 93) : 1/60ᵉ de cerveau à chaque souris, 1/15ᵉ de cerveau à chaque rat et à chaque cobaye.

Les 3 souris sont restées bien portantes et ont survécu. Aucune élévation thermométrique n'a été constatée chez les rats ni chez les cobayes.

5) Le contenu du flacon V (Indicateur de la virulence après 48 heures d'exposition à la température ordinaire sans antiseptique) n'a pas été additionné d'acide phénique ; il a été seulement exposé à la température ordinaire pendant 48 heures, puis centrifugé ; le culot a été repris dans 20 cm³ d'eau physiologique qui ont servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nᵒˢ 531 et 532) et 2 cobayes (nᵒˢ 86 et 87). Pour chaque animal, mêmes quantités de matière cérébrale que dans les précédentes épreuves.

Les 3 souris ont présenté la paralysie mortelle. Les 2 rats ont fait le typhus, fièvre peu élevée mais nette. Les cobayes n'ont pas réagi.

Conclusions de l'expérience. — Il résulte de cette expérience que :

1° L'acide phénique à la concentration de 1/100ᵉ a détruit complètement le virus après 48 heures de contact. Le virus ainsi traité n'a plus provoqué la fièvre des cobayes ni celle des rats ; il n'a plus paralysé la souris. La destruction du virus a bien été le fait de l'antiseptique puisque la suspension témoin, conservée à la même température pendant le même temps sans antiseptique, s'est montrée encore capable de déterminer la fièvre du rat et la paralysie des souris.

2° Aux concentrations plus faibles de 1/1.000ᵉ et 1/10.000ᵉ il y a eu destruction du pouvoir typhogène, c'est-à-dire que le virus ne s'est plus montré capable de provoquer la fièvre des cobayes ni celle des rats. On aurait pu croire, si l'épreuve en était restée là, qu'il y avait eu abolition complète du pouvoir pathogène. Mais la souris, animal infiniment plus sensible que le cobaye et le rat, a réagi par la paralysie. Le virus n'était donc pas complètement « mort », ce qui sera confirmé, nous le verrons, par les expériences ultérieures.

EXPÉRIENCE 1751-2. — *Epreuve de l'immunité des cobayes et des rats de l'expérience précédente. Le virus complètement atténué (acide phénique à 1/100ᵉ) n'immunise pas. Le virus incomplètement atténué (1/1.000ᵉ et 1/10.000ᵉ) vaccine. Il vaccine aussi bien contre le virus murin que contre le virus historique.*

Des 9 rats et des 9 cobayes de l'expérience précédente, 8 rats et

7 cobayes ont pu être soumis, 40 jours plus tard, à l'épreuve d'immunité. Celle-ci a consisté à leur inoculer dans le péritoine :

Aux rats, le virus typhique murin entretenu sur les rats, 1/15ᵉ de cerveau par animal.

Aux cobayes, soit le même virus typhique murin, soit le virus historique entretenu sur les cobayes, 1/15ᵉ de cerveau par animal.

Les résultats ont été les suivants.

1° RATS. — *Ont résisté à l'épreuve du virus typhique murin* :

Les rats 529, 531, 532, 533, 534, 535, 536.

Le premier (529) avait été inoculé avec la suspension fraîche et non phéniquée, pour témoigner de la virulence du broyage initial ; il avait fait le typhus fébrile et celui-ci, comme il fallait s'y attendre, l'a immunisé. Témoins également les rats 531 et 532, inoculés avec la suspension non phéniquée conservée 48 heures à la température ordinaire ; à la suite de cette inoculation ils avaient présenté des élévations thermométriques faibles mais nettes, qui leur ont conféré l'immunité.

Les rats 533, 534, 535 et 536 avaient été inoculés avec les suspensions phéniquées à 1/10.000ᵉ et 1/1.000ᵉ Aucun n'avait réagi. Ils résistent à l'épreuve. Donc les suspensions phéniquées à 1/10.000ᵉ et à 1/1.000ᵉ les ont immunisés.

N'a pas résisté à l'épreuve du virus typhique murin :

Le rat 538. Celui-ci avait reçu la suspension phéniquée à 1/100ᵉ. Eprouvé 40 jours plus tard avec le virus murin des passages, il fait le typhus fébrile. Par conséquent, la suspension phéniquée à 1/100 ne l'a pas immunisé.

2° COBAYES. — *Ont résisté à l'épreuve du virus typhique murin :*

Les cobayes 85 et 88.

Le cobaye 85, témoin de la virulence initiale, avait répondu par un typhus net à l'inoculation de la suspension non phéniquée ; il se montre ensuite, comme il est normal, réfractaire à l'épreuve du virus historique.

Le cobaye 88 avait été inoculé avec le virus murin phéniqué à 1/10.000ᵉ. Aucune élévation thermométrique n'avait suivi cette première inoculation. 40 jours plus tard, il résiste à l'épreuve du virus historique. Par conséquent la suspension phéniquée à 1/10.000ᵉ l'a immunisé contre le virus hétérologue.

N'ont pas résisté aux épreuves d'immunité :

Les cobayes 86 et 92.

Le cobaye 86 était le témoin de la suspension non phéniquée conservée 48 heures à la température ordinaire. Cette suspension, encore active, nous l'avons vu, pour les souris et pour les rats, s'est montrée incapable d'infecter le cobaye, même d'infection inapparente : le cobaye 86 a réagi par un typhus fébrile à l'épreuve du virus historique.

Le cobaye 92 avait reçu le virus phéniqué à 1/100ᵉ.

Eprouvé plus tard avec le virus historique, il fait le typhus fébrile. Donc le virus murin phéniqué à 1/100 ne l'a pas immunisé contre le virus hétérologue.

Le tableau suivant résume ces diverses constatations :

	Souris (paralysie)	Rats		Cobayes		
		(typhus fébrile)	(Immunité acquise contre le virus murin)	(typhus fébrile)	(Immunité acquise contre : virus murin)	virus historique)
Virus non phéniqué (témoin de la virulence initiale du broyage)	+	+	+	+	+	+
Virus phéniqué à 1/10.000 pendant 48 heures	+	o	+	o	+	+
Virus phéniqué à 1/1.000 pendant 48 h.	+	o	+	o	+	(×)
Virus phéniqué à 1/100 pendant 48 h.	o	o	o	o	(×)	o
Virus non phéniqué (témoin de la virulence du broyage après 48 heures de conservation). . .	+	+	+	o	(×)	o

(×) : immunité non éprouvée.

Conclusions relatives aux épreuves d'immunité :

1° Les cobayes et les rats qui ont reçu la suspension phéniquée à 1/100e (*suspension non pathogène pour les souris*) n'ont acquis aucune immunité.

2° Les cobayes et les rats qui ont reçu les suspensions phéniquées à 1/1.000e et 1/10.000e (*suspensions pathogènes pour les souris*) ont été immunisés.

3° La résistance acquise par ces animaux s'est montrée valable aussi bien contre le virus homologue (virus typhique murin) que contre le virus hétérologue (virus typhique historique).

Expérience 1751-4. — *Virus murin traité par l'acide phénique à 1/1.000e. Récupération du pouvoir typhogène pour les rats au deuxième sous-passage.*

Nous avons vu que, dans l'expérience 1751-1, le virus phéniqué à 1/1.000e (ou à 1/10.000e) ne s'est pas montré pathogène pour les cobayes ni pour les rats mais qu'il a paralysé les souris.

2 souris paralysées à la suite de l'inoculation du virus phéniqué à 1/1.000e ont été sacrifiées mourantes et leurs cerveaux broyés ont été inoculés à un nouveau lot de 3 souris ainsi qu'à 2 rats.

Les souris de ce sous-passage ont présenté la paralysie ; elles ont été

sacrifiées. Les rats n'ont présenté aucune élévation thermique ; l'un d'eux a été sacrifié bien portant au 10e jour.

On a broyé ensemble les cerveaux des 2 souris paralysées et du rat sacrifié non fébrile pour faire un second sous-passage à 3 souris et à 2 rats. Les souris ont été paralysées dans les délais habituels. *Les rats ont fait le typhus fébrile.*

Expérience 4413. — *Virus murin traité par l'acide phénique à 1/1.000e. Récupération du pouvoir typhogène pour le cobaye au deuxième sous-passage.*

Le 10 septembre 1940 on a broyé ensemble 3 cerveaux de souris et le cerveau d'un rat des passages du virus murin paralytique, pour faire une suspension en eau physiologique qui a été phéniquée à 1/1.000e. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été inoculée à 6 souris (lot X. 25) qui ont reçu, les unes 1/160e, les autres 1/1.600e, les dernières 1/16.000e de cerveau dans le péritoine. Toutes ces souris ont été paralysées au 5e-6e jour. Par conséquent le virus phéniqué s'est montré actif sur les souris jusqu'à la dilution 1/16.000e.

On a sacrifié, paralysée et mourante, une souris qui avait reçu la dose la plus faible : 1/16.000e de cerveau. On a examiné son péritoine qui n'a pas montré de rickettsias à l'examen microscopique, puis on a prélevé son cerveau qui a servi à inoculer un nouveau lot de 3 souris (lot X. 28).

Les souris de ce sous-passage ont été paralysées toutes les 3 au 6e jour. Les frottis de leurs péritoines ont montré *des rickettsia.*

Le cerveau de l'une d'elles a été inoculé à 3 souris (lot X. 46), qui ont fait la paralysie, et à un cobaye S. 309 *qui a fait le typhus fébrile.* Eprouvé plus tard, ce cobaye s'est montré *immun contre le virus historique.*

Résumé et commentaires généraux.

Les expériences ci-dessus rapportées ont consisté à traiter le virus typhique murin (souche paralysigène) par l'acide phénique à diverses concentrations puis, après 48 heures de contact, à éprouver sur des rats, sur des cobayes *et sur des souris*, les suspensions phéniquées.

1° Dans les limites de nos expériences, c'est-à-dire depuis la concentration 1/100e jusqu'à la concentration 1/10.000e, les suspensions phéniquées se sont montrées dépourvues de tout pouvoir pathogène pour les rats et pour les cobayes.

2° Il a été constaté que la suspension à 1/100e n'était plus pathogène pour la souris ; au contraire les suspensions à 1/1.000e et à 1/10.000e étaient encore capables de paralyser cet animal.

3° Le pouvoir immunisant s'est conservé dans les suspensions phéniquées à 1/10.000e et à 1/1.000e ; il a été détruit dans la suspension à 1/100e.

4° A partir des cerveaux des souris paralysées on a pu, au moyen de sous-passages, faire reparaître le typhus fébrile du cobaye, le

typhus fébrile du rat, les rickettsias ; autrement dit, récupérer l'activité pathogène complète du virus, ce qui confirme qu'il était vivant après l'action de l'acide phénique.

5° Des suspensions phéniquées qui auraient pu être considérées comme des vaccins *morts* étaient donc en réalité des vaccins qui contenaient le *virus vivant* ; elles n'ont vacciné les animaux, cobayes et rats, qu'autant qu'elles renfermaient des traces du virus vivant, impossibles à déceler autrement que par l'épreuve de l'inoculation à la souris.

6° Ces vaccins phéniqués ont immunisé les animaux aussi bien contre le virus homologue, c'est-à-dire le virus murin, que contre le virus hétérologue, c'est-à-dire le virus historique.

Deux erreurs, par conséquent, sont à éviter :

Premièrement, celle qui consiste à présenter sous l'étiquette de « vaccins morts » ou « non vivants » des vaccins qui contiennent, plus ou moins atténué, le virus *vivant* du typhus, et qui perdent leur efficacité dès le moment où ils sont dépourvus de cette forme vivante et active de l'agent infectieux.

L'autre erreur est de mettre en doute l'immunité croisée qui lie les deux virus typhiques, l'historique et le murin. A quelque degré d'atténuation qu'on le considère, chacun de ces virus, *quand il immunise contre lui-même*, immunise contre l'autre.

Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger.

RICKETTSIOSE GÉNÉRALE DU PORC

Par A. DONATIEN et G. GAYOT (1)

Des expériences ont été entreprises pour élucider la cause de l'échec de la sérothérapie dans un troupeau de porcs atteints de peste. Un animal sain inoculé avec le sang d'un malade a présenté une fièvre irrégulière. L'animal a succombé le 12e jour en présentant de la splénomégalie et un épanchement séreux abondant dans le péricarde et le péritoine, moins important dans la plèvre. 4 passages ont été réalisés, donnant régulièrement les mêmes signes cliniques et anatomiques. Les autopsies rappellent exactement celles de la heartwater du mouton. Dès le 2e passage l'examen microscopique a permis de mettre en évidence une *Rickettsia* dans les

(1) Communication adressée par carte postale interzone.

monocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux. Elle est visible dès le début de la fièvre dans les monocytes du sang de la circulation périphérique. On retrouve tous les stades du cycle évolutif des *Rickettsia* animales (*R. canis*, *R. bovis*) : corps initiaux rouge sombre ou rouge franc, corps initiaux en fragmentation ou fragmentés, corps mûriformes mauves, corps élémentaires rouges, ces derniers parasitant de préférence les cellules endothéliales. Ils sont à la limite de la visibilité.

Institut Pasteur d'Algérie.

CONJONCTIVITE RICKETTSIENNE DU PORC

Par A. DONATIEN et G. GAYOT (1)

En 1907, Halberstadter et Prowazek, étudiant le trachome, ont mis en évidence dans les cellules épithéliales de la conjonctive des inclusions spéciales que Prowazek a classées dans le genre *Chlamydozoon*. En 1911, Uhlenhuth et ses collaborateurs ont trouvé des formations semblables dans la conjonctivite des porcs atteints de peste porcine. Plus tard Uhlenhuth attribue à ces corps la signification d'une réaction cellulaire. En 1916, Himmelberger retrouve ces formes dans 95 o/o des cas de peste et aussi chez des animaux sains. Nous avons examiné des frottis de conjonctive d'un certain nombre d'animaux malades ou non. Les examens microscopiques nous ont montré des cellules épithéliales contenant de petits grains arrondis, elliptiques ou coccobacillaires d'une dimension moyenne de 0 μ 5. Ces granulations sont disséminées dans le cytoplasme et sont parfois si nombreuses qu'elles en occupent toute la surface. Colorées au Giemsa elles ont une teinte mauve bleutée. On voit aussi de grands corps rougeâtres arrondis de 5 à 15 μ de diamètre et pouvant déformer le noyau. Il existe en même temps une polynucléose très importante. En suivant jour par jour un animal atteint de peste, nous avons vu d'abord les grandes masses ; nous avons constaté ensuite leur désagrégation ; nous avons enfin aperçu les fines granulations devenant de plus en plus nombreuses. Ce tableau rappelle exactement celui de la conjonctivite rickettsienne des ruminants, avec un cycle évolutif identique. Sans aucun doute ces éléments sont chez le porc les homologues de *R. trachomatis* de l'homme et de *R. conjonctivæ* des ruminants. Nous proposons de désigner ce microorganisme sous le nom de *Rickettsia lestoquardi* nov. sp.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Communication adressée par carte postale interzone.

L'*AËDES CASPIUS* (PALLAS) AUX ENVIRONS DE PARIS

Par J. CALLOT et DAO-VAN-TY

L'*Aëdes* (*Ochlerotatus*) *caspius* (Pallas, 1771) est un des moustiques classiques des eaux salées, soit littorales dans nos pays (ce qui lui a valu le nom de moustique maritime), soit des mares salées des déserts de l'Ancien Monde.

Pour nous en tenir à la France, nous le voyons signalé par Séguy (1925) sur tout le littoral et particulièrement sur les côtes de la Méditerranée. Legendre, dans différentes notes (1935, 1936, 1937) décrit ses méfaits dans la Charente-Maritime et assigne pour limite des gîtes larvaires celle des grandes marées. Il base sur l'affinité de ce moustique pour l'eau salée des directives pour sa destruction.

Cependant l'*Aëdes caspius* a été signalé dès 1926 par M. Langeron à Bourg-la-Reine (*).

Le « moustique maritime » peut donc, en France comme du reste dans bien d'autres pays, se rencontrer à une respectable distance de la mer.

Notre attention a de nouveau été attirée sur ce moustique désagréable. L'un de nous, en effet, a été assailli au champ de tir de la forêt de Maison-Lafitte, c'est-à-dire sur un terrain particulièrement découvert et en plein après-midi, par des *Aëdes caspius*, piquant à la nuque et à la face. Aucun aëdes n'était décelable dans les sous-bois environnants.

Nous nous sommes demandé si la présence, tout de même anormale, de cet aëdine n'était pas liée à une particularité locale, et en rapport avec la proximité du parc agricole d'Achères qui, on le sait, est un champ d'épandage.

Le parc agricole entoure la partie Nord-Est de la forêt de Maison-Lafitte et s'étend sur une longueur de 8 km.

Nos prévisions ont été confirmées. Nous avons fait une prospection à Achères qui nous a permis de trouver un gîte à *Aëdes caspius*. Il s'agit d'une petite mare ou mieux d'une portion de prairie recouverte par de l'eau coulant d'un drain en mauvais état (**). Outre

(*) Il s'agit d'une femelle capturée alors qu'elle le piquait le 5 août 1919 à 20 h. 30. La détermination a été confirmée par Edwards.

(**) La composition chimique de l'eau est extrêmement variable, même au cours d'une journée. Elle est en tous cas très riche en azote nitrique, en matières organiques, son degré hydrotimétrique moyen est de 53 (d'après Imbeaux).

Aëdes caspius on y trouve *Theobaldia annulata*, *Culex pipiens* et *Anopheles claviger*.

En de nombreux points du parc agricole existent de semblables gîtes soit dans un bas fond de drain, soit près d'une bouche d'adduction peu étanche, soit dans un champ lorsqu'il y a une fuite dans un drain. En différents points du parc nous avons pu constater la présence d'adultes, toujours extrêmement agressifs en plein jour. L'*Aëdes caspius* a une réputation de piqueur acharné qui est pleinement justifiée ; mais ce qui est particulier chez lui, comme nous l'avons déjà noté c'est qu'il pique surtout en plein jour et en terrain découvert ; c'est ce qui résulte du reste des observations faites à son sujet que l'on peut rencontrer dans la littérature (Senevet, 1938 ; Pandazis, 1935, etc.).

Du point de vue morphologique l'*Aëdes caspius* des environs de Paris ne diffère en rien de celui du littoral français.

Institut de Parasitologie, Faculté de Médecine de Paris.

L'IRRITATION CRÉATRICE

I. Notion suggérée par l'observation des Amibes.

Par A. GAUDUCHEAU

Dans un ouvrage remarquable qu'il vient de publier, M. Cuénot soutient, à l'aide d'arguments frappants, le rôle probable de l'invention dans l'évolution des êtres vivants.

Parlant devant la Société des Amis du Muséum, le 19 janvier 1939, j'avais dit de mon côté, que si l'Homme paraît être actuellement le seul animal capable d'inventer, il eut de nombreux prédécesseurs au cours de l'histoire naturelle : l'invention n'est pas un privilège exclusif de l'intelligence humaine.

Je voudrais aujourd'hui justifier cette opinion en prenant comme exemple d'un animal inventeur l'Amibe, objet habituel de nos travaux, considérer le kyste comme une invention de ce Protozoaire, proposer une explication de cet événement et en tirer un plan d'études touchant la génétique.

* * *

Au point de vue qui nous occupe, nous connaissons deux sortes d'Amibes : les premières sont des cellules qui demeurent toujours nues ; les deuxièmes ont la propriété de sécréter, dans certaines conditions, une membrane d'enveloppe ou kyste.

On suppose que les premières espèces sont plus anciennes que les secondes et que le kyste a été un perfectionnement acquis au cours de l'évolution.

Si je dis que la première Amibe qui a construit un kyste a fait une invention, on trouvera peut-être que je donne là au mot *invention* une signification inexacte ou une extension abusive.

Il est donc nécessaire de nous entendre d'abord sur le sens des mots.

Nous référant à la définition légale, juridique de l'invention industrielle, d'après laquelle celle-ci consiste à trouver des procédés nouveaux ou des applications nouvelles de procédés connus, nous dirons qu'il y a invention toutes les fois que la matière ou l'énergie sont disposées d'une façon nouvelle ou pour un usage nouveau par un être vivant quelconque.

Je ne vois aucune raison pour refuser à l'Amibe ce qu'on accorde aux Métazoaircs.

Le kyste amibien doit être considéré comme les autres artifices construits par les animaux et les végétaux pour leurs divers usages. Il mérite d'être qualifié d'invention au même titre que les pattes ravisseuses et les boutons-pressions inventés par les Insectes, que les collets et gluaux des Champignons prédateurs de Nématodes, que le tube injecteur de la larve de Sacculine, au même titre aussi que la seringe de Pravaz inventée par l'Homme.

*
* *

L'invention du kyste n'a pas été l'œuvre de l'Amibe seule, mais celle de l'Amibe et de son milieu agissant concurremment.

Les Amibes vivent généralement en présence des Bactéries de la putréfaction.

Cette vie symbiotique se passe en deux temps : la Bactérie, végétal primitif, se nourrit du substratum inerte, c'est-à-dire du milieu mort que l'Amibe est incapable d'utiliser directement ; ensuite, l'Amibe absorbe la Bactérie.

D'après ce que j'ai observé chez *Vahlkampfia phagocytoïdes*, il faut, pour que l'Amibe prospère, que les Bactéries qui lui servent de nourriture soient vivantes et qu'elles appartiennent au groupe des Bacilles Gram-négatifs dont le Colibacille est un représentant.

Les Micrococques prenant le Gram ne conviennent pas ; mais notre Amibe les absorbe quand même et les dissout lorsque des Colibacilles vivants sont présents. Pour expliquer cela, j'ai supposé que ces Bacilles apportent au Rhizopode une cxcitation dont celui-ci a besoin pour développer son activité.

Le Bacille chromogène *Prodigiosus* est mortel pour le Protozoaire.

Il y a donc, dans les milieux en putréfaction, une multitude d'associations bactériennes possibles et aux effets variables. Et l'on conçoit qu'en présence d'une de ces ambiances extraordinaires, une Amibe akystique ait répondu à l'irritation de son milieu bactérien par une réaction nouvelle, par la sécrétion d'une enveloppe. L'œuvre de cette Amibe aurait été provoquée ; elle aurait été la conséquence d'un conflit entre le Protozoaire et son milieu. Tout ce que nous savons de la biologie des Amibes est en faveur de cette explication.

*
* *

Dans une culture mixte pure d'une Amibe sur une Bactérie, la première peut être considérée comme un parasite vivant aux dépens d'un hôte multicellulaire lui-même vivant.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Il arrive que des Bactéries soient de vrais parasites des Amibes. Un cas particulièrement remarquable de ce parasitisme est celui des Spirochètes vivant à l'intérieur des kystes chez des *Entamœba* de l'intestin du singe *Macaca rhesus*, en Indochine. A la périphérie de ces cellules amibiennes, dans des cavités situées immédiatement au-dessous de la paroi, ces microbes s'agitent en des mouvements de reptation caractéristiques qui ne laissent aucun doute sur leur nature. Ils proviennent évidemment de l'intestin du Macaque dont ils sont des parasites fréquents. Ils ont peut-être perforé le kyste ou, plus vraisemblablement, accompagné l'Amibe pendant qu'elle s'enkystait.

Tout près de ces Spirochètes intracellulaires, du côté interne de la cavité où ils sont logés, se trouvent les noyaux de l'Amibe. Ces noyaux, en karyokinèse, sont visiblement bousculés par l'agitation de leurs voisins, au moment où s'arrangent leurs chromosomes. On ne sait quelles sont les conséquences de cette situation : la mort ou la maladie des Amibes, des changements dans la disposition des gènes, des mutations ?

Devant le spectacle de ces Bactéries qui, par les traumatismes désordonnés qu'elles infligent aux chromosomes, troublent certainement le développement ultérieur de leurs hôtes, on se demande si de nouvelles lignées animales ne sortent pas encore et toujours de ce Protozoaire.

Il existe donc des Spirochètes qui ont une affinité marquée pour des cellules fortement protégées et pendant leur phase de reproduction, et qui montrent une très grande activité à l'intérieur du cytoplasme, au voisinage des noyaux.

Rappelons que ce sont des microbes du même groupe qui, dans la maladie infectieuse humaine la plus héréditaire, dans la syphilis, commettent les plus grands dommages, dans les organes les plus profonds et les mieux protégés, jusque dans le cerveau et dans l'ovule.

Nous savons aujourd'hui cultiver plusieurs souches de ces micro-organismes parasites et les inoculer aux animaux. Mais jusqu'ici, l'attention des bactériologistes, orientée presque toujours vers la pathologie et l'application médicale, n'a pas été attirée sur l'intérêt que peuvent présenter ces germes au point de vue de l'évolution. Cessant de les considérer exclusivement comme des pathogènes, ne serait-il pas possible de les utiliser comme de simples facteurs d'une excitation compatible avec la vie et la santé des animaux, d'injecter leurs cultures dans le sang ou les glandes génitales des animaux avant la fécondation afin de provoquer dans les gamètes d'éventuelles transformations?

Ces expériences, qui étaient impossibles au temps des Geoffroy Saint-Hilaire, sont devenues relativement faciles aujourd'hui.

*
* *

L'irritation bactérienne que nous tenons pour un facteur causal du kyste amibien, continue d'exercer son action chez tous les animaux. Les microbes, y compris les pathogènes, font toujours partie de notre milieu naturel. Lorsque leurs agressions restent dans les limites de notre résistance, ils contribuent à l'entretien et au développement de notre immunité. L'excitation de l'organisme par les microbes est un fait que l'on peut qualifier d'anormal, mais qui est certainement naturel, car la maladie est un fait naturel. Nous y ajoutons aujourd'hui ces maladies artificielles que l'on nomme vaccinations.

Cette action microbienne agit profondément. Lorsque notre organisme a été envahi une première fois par des agents infectieux, il en garde le souvenir. Le revêtement cutané d'un tuberculeux, d'un variolique, d'un syphilitique, etc., se souvient du premier contact qu'il a eu avec le Bacille de la tuberculose, le virus variolique ou le Spirochète de la syphilis. Quand ce tégument est de nouveau mis en présence de ces microbes par une réinfection, il ne réagit pas comme la peau d'un homme normal (phénomène de Koch, de Pirquet, etc.); il répond à l'agression d'une manière différente et toujours plus vite qu'auparavant; il a appris à connaître l'envahisseur; il a été alerté; il s'est préparé; il a changé ses anciennes habitudes.

En même temps que la peau reçoit de la maladie cette « éduca-

tion », le sang du malade éprouve, lui aussi, une modification importante. La structure colloïdale de son plasma se transforme de telle sorte que, mis en présence des germes pathogènes ou de leurs extraits, il se comporte autrement qu'un plasma normal, il flocule, il agglutine, etc. différemment. Et ces changements se produisent très vite, en quelques semaines.

Les phénomènes de floculation et d'agglutination spécifique qui se passent dans le plasma des animaux, à la suite des infections, indiquent bien que ce liquide est capable de conserver pendant plus ou moins longtemps la trace, la marque de ces infections. Cette marque y serait imprimée sous la forme de changements dans l'arrangement moléculaire des colloïdes.

L'irritation provoquée dans l'organisme par la pénétration des pathogènes s'inscrirait donc sous une forme matérielle et plus ou moins temporaire dans les cellules de la peau et dans les colloïdes du sang. Le souvenir de ces conflits donnerait lieu à une inscription, probablement à une disposition nouvelle de l'architecture des molécules du protoplasma.

(Il en est peut-être de même pour la mémoire. Rapprochant ces deux ordres de faits, l'allergie et la mémoire proprement dite, on peut supposer que l'irritation de nature inconnue transmise à nos cellules nerveuses par nos organes des sens s'inscrit aussi matériellement dans le cytoplasme du neurone ou dans les sécrétions synaptiques de ses dendrites, sous forme d'arrangements particuliers des édifices colloïdaux).

Puisque le milieu intérieur est ainsi transformé par l'action des agents infectieux, il est logique de penser que tous les éléments de l'organisme vivant à son contact devront s'y adapter.

Nous avons là une raison pour diriger l'expérimentation dans le sens d'un usage de plus en plus étendu des petites maladies considérées comme des facteurs de transformation.

*
* *

Si notre manière de voir l'évolution est juste, nous devons tenir l'invention du kyste pour un très grand progrès.

A une époque lointaine des temps géologiques, la faculté d'enkystement aurait apparu chez une Amibe, serait devenue héréditaire dans son espèce, se serait progressivement consolidée et perfectionnée, puis se serait transmise aux groupes qui ont suivi les Amibes dans la série, s'y serait adaptée et diversifiée pour donner la coquille des Mollusques, la carapace des Crustacés, etc. jusqu'au tégument des Vertébrés.

Cet évènement aurait ouvert la voie à l'organisation de la vie

autonome des animaux, en apprenant à ceux-ci le moyen de se soustraire plus ou moins complètement aux irritations du milieu extérieur. C'est cette merveilleuse faculté qui, développée dans d'immenses proportions, aurait abouti finalement à l'élaboration de cette sorte de gros kyste, nommé boîte crânienne, sous lequel l'Homme abrite l'organe de sa pensée et de ses illusions, loin de la dure vérité du monde réel.

Les partisans du mécanicisme diront que pendant les quelque deux milliards d'années qui nous séparent de l'Amibe, la variété et la somme des irritations reçues par les descendants de celle-ci ont été suffisantes pour déterminer la production et l'arrangement d'innombrables associations de cellules, que l'apparition relativement récente de ce qu'on appelle l'esprit fut le résultat de l'organisation de la matière et de l'énergie sous des formes et des fonctions de plus en plus compliquées. Ainsi s'expliqueraient l'invention ou la création intentionnelle de l'outil, par des associations fortuites de chaînes réflexes ou autrement et tomberait la forte objection faite par M. Cuénot à la théorie purement mécanique de la vie.

Les finalistes objecteront que l'évolution n'est pas explicable par le seul jeu des forces physico-chimiques et du hasard.

Ces théories sont parfaitement exposées dans le livre de M. Cuénot.

Bergson en a, comme on sait, brillamment et abondamment discuté dans son « Evolution créatrice ». Mais le débat de l'illustre philosophe, généralement situé dans l'abstrait, n'a pas donné la clef de l'énigme.

Comment s'est faite cette évolution, cette création?

Nous n'en savons rien et n'en saurons jamais rien, tant que la question restera hors du plan expérimental, tant que nous n'aurons pas mis en œuvre les facteurs probables de ce grand phénomène, parmi lesquels nous plaçons l'irritation microbienne : opinion résumée dans le titre du présent mémoire.

Bibliographie

H. Bergson. — L'évolution créatrice. Alcan. *Edit.*

L. Cuénot. — Invention et finalité en biologie. Flammarion. *Edit.* 1942.

A. Gauducheau. — Recherches sur une Amibe, suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité. Vigot. *Edit.* 1937.

— Conditions biologiques artificielles de la civilisation. *Annales d'Hygiène publique*, mars 1939, p. 102.

— Le sort de Prométhée. *La Presse médicale*, 15-18 mai 1940, p. 506.

— Le problème de la nutrition et l'influence du milieu. *Bulletin de la Société scientifique d'hygiène alimentaire*, XXIX, 5 et 6, 1941.

UNE ÉPIDÉMIE DE SYNDROME DE LOFFLER

Par G. FABIANI et G. CANTONI

En 1934, Löffler, de Zurich, a décrit sous le nom « d'infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces » une affection pulmonaire nouvelle ayant trois caractères essentiels : des ombres radiologiques fugaces ; une éosinophilie sanguine importante et transitoire; des signes généraux qui par contre sont très discrets, ou même nuls. C'est la disparition très rapide des images radiologiques, l'association d'un stigmate sanguin très particulier, la bénignité constante des signes cliniques et de l'évolution qui définissent ce syndrome de Löffler et le distinguent des autres maladies au cours desquelles on rencontre aussi des ombres pulmonaires fugaces.

D'étiologie et de mécanisme encore imprécis, le syndrome de Löffler semble bien traduire un état d'hypersensibilité. C'est ainsi que l'on peut comprendre son association fréquente avec des maladies de sensibilisation (asthme, urticaire, accidents sériques) et que l'on explique son apparition au cours de parasitoses.

Souvent observé en Suisse par les phtisiologues, ce groupement symptomatique fut signalé aussi en Allemagne, en Suède, au Portugal et même en Extrême Orient (D. Engel à Changaï). En France, des observations isolées en furent rapportées par Douady et Cohen, Delbecq, Gernez-Rieux, Lavier et Bariéty. Et Depasse, dans l'excellente thèse qu'il consacre en 1939 à cette question, relève 150 cas certains dans la littérature médicale. Depuis, Bezançon et Jacquelin, Benda, Sédallian, Froment, divers auteurs en Argentine et en Urugay en ont signalé de nouveaux exemples.

On devait s'attendre à rencontrer cette affection en Afrique du Nord. Et, en effet, pendant l'automne de 1939, nous en avons observé à Gabès (Sud Tunisien), 11 cas remarquables par leur groupement et leurs particularités séméiologiques.

Plus tard, dans les mois qui suivirent, l'un de nous avec F. Charles, put déceler 5 nouveaux cas, mais isolés, sporadiques, dont nous rapporterons ailleurs les observations intéressantes.

Histoire de l'épidémie

Il s'agit d'officiers aviateurs appartenant à une même escadrille et prenant leurs repas en commun. L'un d'eux se sent fatigué,

tousse, l'examen révèle quelques frottements pleuraux à une base pulmonaire. Le lendemain, deux autres officiers se plaignent de fatigue, et toussent. Et chez eux aussi on retrouve quelques signes physiques discrets et des frottements pleuraux. Puis on observe deux autres cas nouveaux. En présence de ces cas de cortico-pleurite ainsi groupés, on recourt à l'hospitalisation ou à l'isolement des malades. Tous les officiers de cette unité, sous-officiers et serveurs sont examinés systématiquement (examen clinique, radioscopie, cuti-réaction à la tuberculine) et l'on décèle ainsi quelques autres cas.

La constatation d'ombres radiologiques importantes, mais en même temps l'absence de signes de tuberculose, la conservation d'un bon état général chez les malades, nous suggèrent l'hypothèse de syndrome de Löffler que la découverte d'une forte éosinophilie sanguine, puis la fugacité de tous les signes, devaient confirmer.

Nous avons pu grouper ainsi en une semaine 9 cas certains. Deux autres malades observés en même temps doivent leur être vraisemblablement rattachés en raison de la similitude du tableau clinique, de l'éosinophilie et de l'évolution, bien que la preuve radiologique n'ait pas été apportée.

Observations

I. — Ti..., 30 ans. Température (38°-38°5) pendant une semaine. Toux, dyspnée. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités d'aspect cotonneux et pommelé dans les 2/3 inférieurs des deux champs pulmonaires ; image de scissurite et périscissurite à droite. 30.100 leucocytes. Formule : 80 éosinophiles o/o. Disparition des signes en une semaine. En 12 jours, le taux des éosinophiles n'est plus que de 25 o/o leucocytes.

II. — Gri..., 33 ans. Fièvre modérée pendant une semaine, avec un accès fébrile. Toux, dyspnée. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités dans les 2 champs pulmonaires. Eosinophiles : 12 o/o. Guérison en quelques jours. 10 jours après le début de l'apyrexie, éosinophiles : 1 o/o.

III. — La..., 39 ans. Température (38°-38°5) pendant une semaine. Toux. Rales de bronchite et frottements pleuraux à la base droite. Opacites d'aspect floconneux aux deux bases ; image nette de scissurite et périscissurite à droite. 10.600 leucocytes. Formule leucocytaire : 35 éosinophiles o/o. Disparition totale des signes en une semaine.

IV. — Lef..., 32 ans. Fièvre légère pendant une semaine (37°8-38°5). Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses des deux bases, avec prédominance à droite. Eosinophiles : 6 o/o. Disparition des signes en 10 jours.

V. — Fau..., 27 ans. Fébricule pendant 5 jours. Toux. Frottements pleuraux à gauche. Opacités aux deux bases. Leucocytes : 9.900. Eosinophiles : 29 o/o. Disparition très rapide des ombres pulmonaires.

VI. — Pen..., 34 ans. Fébricule pendant 3-4 jours. Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses des deux bases. Eosinophiles : 15 o/o. Guérison en 10 jours.

VII. — Vau..., 34 ans. Fébricule pendant une semaine avec un accès de fièvre. Toux. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités dans les deux plages pulmonaires, prédominant aux bases. 19.100 leucocytes. Eosinophiles : 38 o/o. Guérison en 10 jours. 6 jours après le début de l'apyrexie : 5 éosinophiles o/o.

VIII. — Lec..., 37 ans. Fièvre (38°-38°5) pendant 13 jours, avec un grand accès. Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses aux deux bases. Leucocytes : 11.600. Eosinophiles : 15 o/o. Disparition des images pulmonaires avant la chute de la température.

IX. — Gan..., 33 ans. Asthmatique ancien. Début par fatigue, anorexie. Une semaine après, fièvre légère pendant 4 jours. Dyspnée, toux coqueluchoïde, points de côté. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités diffuses dans les deux poumons. Leucocytes : 13.000. Eosinophiles : 29 o/o.

Un mois plus tard, à la suite d'ingestion de crevettes, auxquelles ce malade est sensibilisé, réapparition de la fièvre, des frottements pleuraux. Eosinophiles : 21 o/o, mais la radiographie ne montre pas d'ombres pulmonaires anormales.

Quelques semaines après, un plat de poisson provoque une poussée d'urticaire, la réapparition des frottements pleuraux et des opacités pulmonaires.

X. — Bou..., 20 ans. Hospitalisé pour ictère catarrhal. Présente en même temps que les autres officiers, de la toux, des signes de bronchite et de la fièvre. Quelques jours plus tard, un examen radiologique ne montre qu'une simple accentuation de la trame bronchique. Leucocytes : 8 800. Eosinophiles : 15 o/o.

XI. — Mag..., 28 ans. Hospitalisé pour urticaire, fièvre et toux. Signes de bronchite. Radiographie : accentuation de la trame bronchique. Eosinophiles : 7 o/o.

*
* *

Il s'agit manifestement d'observations de syndrome de Löffler : nous en retrouvons tous les signes cliniques, radiologiques, hématologiques, l'évolution rapide des ombres pulmonaires, le caractère fugace et bénin de son évolution. Cependant certaines particularités doivent être soulignées.

1° Epidémiologie et étiologie. — Il faut insister surtout sur l'allure épidémique de cette malade. C'est en une semaine que se sont manifestés tous ces cas et dans une même collectivité. Un groupement aussi net n'a jamais été signalé, mais il est remarquable cependant que seuls les phtisiologues suisses observent ce syndrome. Engel, à Changaï, observe de nombreux cas simultanés lors de la floraison des troënes. Moreira rapportant en 1938 les 5 premières observations portugaises de syndrome de Löffler

parle d'éosinophilie fébrile épidémique. Une cause commune doit donc exister. Nous l'avons recherchée en vain et notre enquête épidémiologique (dont nous développerons plus longuement les données dans un autre mémoire) n'a pas découvert le toxique, l'infection ou la sensibilisation responsables. L'examen bactériologique des crachats n'a fourni aucune indication, pas plus que les réactions tuberculiniques (négatives dans 3 cas sur 11). Nous n'avons pas trouvé de parasitoses. L'hypothèse, toujours facile à émettre, d'une maladie à ultra-virus n'est pas démontrée. Les conditions de vie commune peuvent-elles expliquer ? plus que le facteur alimentation ou végétation, on peut, peut-être, retenir les conditions de climat, d'insolation, puisque WIELAND, GINÈS invoquent le rôle du soleil, mais cela ne suffit pas à expliquer l'éclosion de ces quelques cas groupés dans une région où des effectifs militaires nombreux étaient soumis à des conditions de vie identiques.

2° SÉMÉIOLOGIE. — Deux particularités cliniques : la fréquence des signes de cortico-pleurite (frottements, toux quinteuse, sèche) et l'importance relative des signes généraux (à rapprocher des formes hyperpyrétiques décrites par GSELL). Les signes radiologiques observés étaient classiques ; notons seulement le caractère bilatéral et diffus des ombres, la localisation scissurale et péri-scissurale rencontrée, l'aspect finement granité que prennent ces opacités lors de la régression, aspect qui peut prêter à confusion.

L'éosinophilie était toujours importante. Bien plus, nous avons observé les chiffres les plus élevés qui aient été rencontrés : 30.000 leucocytes par millimètre cube dont 80 o/o de polynucléaires éosinophiles (obs. I).

Enfin insistons sur les formes frustes, monosymptomatiques mêmes, ou seule la notion d'allure épidémique permit de rattacher des éosinophilies sanguines inexpliquées à leur véritable cause, les signes radiologiques ayant été ou nuls ou si éphémères qu'ils sont passés inaperçus (obs. X et XI). L'intérêt de cette notion est très grand puisqu'il suggère une explication de certaines éosinophilies sanguines, en apparence isolées et dont l'origine reste mystérieuse.

3° DIAGNOSTIC. — En plus du diagnostic, classique, de tuberculose, le groupement de nos cas nous a conduit à discuter le diagnostic inhabituel pour le syndrome de LÖFFLER, de grippe épidémique. Au début, nous nous sommes demandés aussi si ces cortico-pleurites n'étaient pas pneumococciques.

4° PATHOGÉNIE. — L'observation IX montre l'alternance ou l'association d'urticaire et de syndrome de LÖFFLER, une de ces poussées au moins étant provoquée par un aliment pour lequel le sujet

était sensibilisé. Il ne peut s'agir de coïncidence ; et le syndrome de Löffler, par la constitution et la disparition rapides de ses images pulmonaires, par son association déjà signalée à l'asthme, à l'urticaire, aux accidents sériques, nous apparaît bien comme un accident de sensibilisation et rentre vraisemblablement dans le grand cadre des œdèmes pulmonaires anaphylactiques. A son sujet, Benzançon et Jacquelin invoquaient la notion de « syndrome d'étage », les ombres pulmonaires fugaces étant la « traduction radiologique de la localisation la plus profonde des troubles allergiques sur l'appareil respiratoire » ; dans nos cas, nous avons surtout observé la forme extrême, la localisation la plus terminale, la plus profonde : corticale, pleurale même, de ce syndrome de sensibilisation.

Faculté de Médecine d'Alger.

Discussion.

R. Montel. — J'ai observé, en Cochinchine, chez des enfants, quelques cas de syndrome de Loeffler au point de vue clinique tout au moins et sans vérification radiologique. La suite de leur histoire clinique me les a fait attribuer à la migration pulmonaire de larves d'ascaris. Le fait que la migration pulmonaire de ces larves peut donner lieu à ce syndrome est généralement admis. Les symptômes allergiques : éosinophilie, dyspnée asthmatiforme, urticaire qui l'accompagnent ne s'opposent pas à cette conception bien au contraire. Un syndrome de Loeffler devra donc toujours faire soupçonner l'ascaridiose.

G. Lavier. — La communication de MM. Fabiani et Cantoni présente un grand intérêt par la multiplicité des cas observés simultanément chez des personnes prenant leurs repas en commun, et cela suggère immédiatement une étiologie très nette : l'ascaridiose. On sait en effet que l'ascaris avant d'atteindre le tube digestif passe à l'état de larve, éclose de l'œuf infectieux, dans le foie, puis dans le poumon où il séjourne de une à deux semaines (Stewart). Or ce passage pulmonaire est susceptible de déclencher un syndrome de Löffler typique ainsi que l'a montré Reiner W. Müller (1). Cet auteur a observé une petite épidémie dont il fut lui-même une des victimes avec plusieurs membres de son personnel médical et dont

(1) Reiner W. Müller. Ueber die flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrate. Zur Frage der Lungenentzündungen durch Spulwurmlarven. *Beitr. z. Klin. der Tuberkulose*, XCII, 1938, n° 3, pp. 254-274. Une observation plus récente de syndrome de Löffler par ascaridiose a été rapportée par MM. Froment, Rebatel et Masson (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 13 janvier 1942).

il put déterminer la cause initiale : ingestion de crudités souillées par des œufs d'ascaris. Pour en avoir la preuve définitive il ingéra trois cuillerées à café de la terre qui avait servi à la culture des salades incriminées et, huit jours plus tard présenta le début d'un nouveau syndrome de Löffler qui évolua comme le précédent.

MM. Fabiani et Cantoni ont bien songé à une origine parasitaire possible mais ils l'ont éliminée, les recherches à ce sujet étant restées négatives. Il ne pouvait en être autrement ; en effet, le syndrome est contemporain du stade pulmonaire de l'ascaridiose ; il débute une semaine après le repas infestant pour durer lui-même une dizaine de jours en moyenne, tandis que les œufs n'apparaissent dans les selles, les vers ayant gagné l'intestin et étant devenus adultes, qu'aux environs du 75e jour. Encore n'apparaîtront-ils que s'il s'agit de l'*Ascaris lumbricoides*, espèce parasite de l'homme. Il existe en effet de nombreuses autres espèces chez les animaux, en particulier ceux qui vivent au contact de l'homme : chien, chat, cheval, porc. Ces vers peuvent effectuer chez l'homme le début de leur développement, donc séjourner dans les poumons. La spécificité parasitaire ne jouera qu'ensuite, au moment où les larves auront atteint l'intestin ; elles seront alors éliminées sans pouvoir devenir adultes ; ainsi les œufs n'apparaîtront jamais dans les selles et la preuve de l'origine ascaridienne ne pourra être fournie. Or ce cas doit être fréquent, au moins pour l'ascaris du cheval qui est une espèce extrêmement commune et dont les œufs sont à peu près constamment présents dans le fumier largement utilisé pour les salades, radis et autres végétaux habituellement consommés crus.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES *

[14] ***Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale.***

Tome XXII, 30-VI-1942, nº 2.

M. Appelmans et Is. Lams : Lésions expérimentales du globe oculaire et du nerf optique par *Trypanosoma marocanum* chez le chien, p. 95.
J. Schwetz et E. Dartevelle : Sur les mollusques gastéropodes pulmonés et la schistosomiase de l'Est du Kivu-Ituri et spécialement dans l'agglomération de Kasenyi au Lac Albert, p. 123.
Ch. Scops : Note au sujet de la bilharziose dans la plaine de Kasenyi (Lac Albert), p. 157.

---

[15] ***Annali d'Igiene.***

Année LII, mars 1942, nº 3.

G. d'Alessandro : Antigène Vi et variations de la Salmonella Typhi, p. 105.
E. Biocca : Action de la strychnine sur les embryons de poulets, p. 120.
Année 52, mai 1942, nº 5.
P. Ritossa et U. Gueli : Recherches sur la toxine des tissus, p. 201.
A. Colarizi : Détermination des souches de pneumocoques dans les localisations extrapulmonaires les plus fréquentes chez les enfants, p. 211.
H. Helfer : L'Hydrobiologie au service de la Santé Publique, p. 217.

Année LII, juillet 1942, nº 7.

R. Davoli : Notes sur l'épidémiologie de la grippe, p. 297.
O. Starkoff : Méthode pour la biopsie de la moelle osseuse dans les recherches expérimentales, p. 313.
L. Verney : Acide para-amino-benzoïque (vitamine H'), p. 318.

---

[16] ***Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.***

1942, Tome XXI, juin 1942, nos 1-2.

M. Istin : Essai mathématique sur la croissance d'une levure de vin, p. 3.
Et. Burnet : Sur les essais d'inoculation de la lèpre humaine aux Rongeurs, p. 20.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

Et. Burnet et V. Cabasso : Recherches d'extraits huileux des bacilles acido-résistants (avec le bacille de Stefansky), p. 27.

V. Cabasso et H. Roussel : Emploi de l'huile de paraffine pour le diagnostic de la tuberculose sur le cobaye, p. 31.

M. Istin et R. Lafont : Le contrôle des levures sélectionnées. Un appareil simple pour l'étude de la fermentation, p. 44.

M. Istin : Analyse chimique d'une farine de germes de blé, p. 58

M. Istin, J. Godal et P. Miqueu : Une application des produits mouillants au traitement de la gale, p. 61.

J. Bance : Contribution à l'étude comparée du métabolisme des bacilles tuberculeux B. C. G. humain, bovin et aviaire, cultivés sur milieu de Sauton, p. 71.

R. Pirot et M. Bourgain : Orchite à *B. alcaligenes fæcalis* chez le cobaye au cours d'un passage de Typhus murin : nouvelle cause d'erreur dans l'interprétation du test de Neill-Mooser, p. 126.

M. Sicart : Contribution à l'étude des Anophèles de Tunisie. Présentation de *Anopheles* (*A*) *marteri* (Senevet et Prunelle, 1927), p. 132.

H. Audoye, L. Berre et M. Roux : Sur une épidémie de mégalérythème épidémique, ou cinquième maladie, dans la région de Ferryville, p. 135.

H. Audoye et L. Berre : Un cas curieux d'intoxication à forme méningo-cérébrale par le Dagénan, p. 141.

R. Bauge : Associations paludéennes dans le Nord et dans le Sud de la Tunisie, p. 145.

Ch. Laurent, P. Barge, E. Audoye et J. Fauconnier : Deux nouveaux cas d'infestation par la Grande Douve du foie (*Fasciola hepatica*, p. 154.

---

[17] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.***

Tome 46, n° 12, 15 juin 1942.

Enigk Karl : Observation sur la spirochétose du porc (4 fig.), p. 305.

Notices de l'Institut für Schiffs-u. Tropenkrankheiten de Hambourg. Arachnides importants au point de vue médical. Notice 2.

F. Zumpt : Ornithodorus moubata Murray et autres tiques de la fièvre récurrente ; 10 figures, p. 321.

Tome 46, n° 13, 1er juillet 1942.

W. Menk : Le paludisme, maladie populaire en Russie d'Europe. Lutte contre la maladie, p. 239.

L. A. Emmel, A. Jakob et H. Golz : Etude au moyen du microscope électronique des sporozoaires du paludisme et observations sur les formes de culture de Leishmania Donovani (9 fig.), p. 254.

F. Weyer et F. Zumpt : Expériences effectuées avec le « Lausex » nouvel insecticide contre les ectoparasites, p. 258.

Tome 46, n° 14, 15 juillet 1942.

Luis Sieyro (Santiago de Compostela) : La mouche domestique (Musca domestica) vecteur d'Entamœba histolytica et autres protozoaires intestinaux, p. 361.

Hans Gottsche (Elmshorn) : Répartition des infections intestinales en Afrique, principalement dans les colonies allemandes, p. 373.

Tome 46, n° 15, 1er août 1942.

Wolfgang HUHNE : Action de l'atébrine sur la morphologie de Plasmodium falciparum (9 fig.), p. 385.
Questions médicales à l'Étranger et aux Colonies, p. 390.
Analyses d'ouvrages, p. 395.
Notices de l'Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten d'Hambourg :
H. VOGEL : La bilharziose en Afrique et dans les pays voisins (12 fig.), p. 397.

Tome 46, n° 16, 15 août 1942.

Johann-Friederich BRAUNE : Sur la protection contre la bilharziose pendant les expéditions militaires, et en particulier sur les moyens de se procurer pour la toilette et le bain de l'eau exempte de cercaires, p. 409.
Analyses : Leishmaniose, p. 426.
Fièvre jaune, p. 430.
Analyses d'ouvrages, p. 432.

Tome 46, n° 17, 1er septembre 1942.

Ivan GEORGEVIC (Vincovci, Croatie) : Sur le paludisme « larvé » et sur le traitement de la fièvre tierce, p. 433.
Analyses : Peste, p. 438.
Choléra, p. 439.
Analyses d'ouvrages, p. 440.
Notices de l'Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten de Hambourg :
Insectes importants au point de vue médical. Notice 12 :
F. WEYER : Caractères-clés des femelles et des larves d'anophèles en Europe, Afrique du Nord et Asie occidentale (1re partie), 37 figures, p. 441.
Avis de la Société allemande de Médecine Tropicale, p. 456.

---

[18] ***Médecine Tropicale***. Le Pharo, Marseille (Ecole d'application du Service de Santé des Troupes Coloniales).

Année 2, n° 1, janvier 1942.

G. BLANC et M. BALTAZARD : Données actuelles sur le mode de transmission du typhus exanthématique et la conservation du sérum dans la nature, p. 3.
F. BLANC et Ch. BERGERET : Deux cas de typhus exanthématique traités par la sulfapyridine, p. 15.
J. SAUTET : Quelques détails sur l'anophélisme au Soudan Français, p. 21.
M. MOULINARD : Deux cas de guérison de méningites à pneumocoques, p. 28.
L. RICHARD : Premières recherches sur une drogue indigène à la Guyane : le Maria Congo, p. 32.
G. OLIVIER : Arthrite suppurée guérie par la Chimiothérapie seule, p. 35.
J. KERHARO : Les « succédanés » coloniaux du café, p. 37.
G. OLIVIER : De la symphyséotomie en pratique coloniale, p. 55.

H. Marneffe : Diagnostic bactériologique de la peste, p. 57.
Gallais et Arquié : La moelle osseuse dans la trypanosomiase humaine africaine, p. 63.

Année 2, n° 2, février 1942.

Ch. Bergeret : Le coup de chaleur, p. 87.
C. Peirier : Notes sur les quinquinas du Cameroun, p. 99.
Y. Poursines et G. Dezest : Sur une méthode d'inclusion rapide à la paraffine appliquée au diagnostic histologique de l'hépatite amarile, p. 120.
L. Pales : Deux cas de pseudarthrose organisée précoce de l'humérus au tiers inférieur, par interposition musculaire et nerveuse avec parésie radiale. Intervention, p. 123.
M. Martin et G. Dezest : Tumeur maligne à symptomatologie pulmonaire chez un indigène de Guinée, p. 137.
H. Marneffe : L'hémoculture, p. 162.

Année 2, n° 3, mars 1942.

L. Pales : Le problème des Chéloïdes et le point de vue colonial (1re partie), p. 183.
G. Saleun et R. Bonnet : L'Erythroblastose de l'adulte. Considérations sur un cas de Cryptoerythroblastose d'origine paludéenne. Place que peut occuper cette affection en pathologie coloniale, p. 216.
R. Pirot et B. Bourgain : Les vaccins actuels contre le typhus épidémique, p. 230.
G. Dezest : Le fonctionnement d'un groupe mobile de prophylaxie contre la fièvre jaune dans une région forestière de la Côte d'Ivoire (1 carte), p. 239.
G. Olivier : L'obstétrique en pays Mossi (suite et fin), p. 246.
J. Kerharo : La réaction au sublimé chez le nourrisson et chez l'adulte, p. 258.

---

[19] ***Rivista di Malariologia.***

Vol. XXI, mars-avril, 1942, f. 2.

G. Sandichi : Influence de la prophylaxie médicamenteuse dans le développement des facteurs immunitaires de l'organisme, p. 79.
A. Coluzzi : Observations sur la Malaria en Epire (Grèce), p. 96.
I. Traina : Effets secondaires et métabolisme de l'« Italchina » (Atebrine) dans l'enfance, dans les conditions normales et pathologiques. Déductions sur la posologie curative et prophylactique de cette substance dans les différentes périodes de l'enfance. Proposition de schémas rationnels, p. 109.
M. Cerabona et R. Attili : Sur la thérapeutique de la Malaria et l'action antiparasitaire de l'ail, p. 139.
L. Cannavo : Syndrome pseudocholécystique dans la Malaria, p. 150.

Le Gérant : G. MASSON

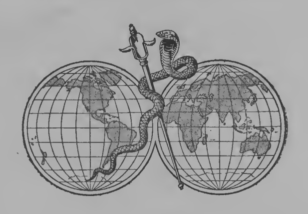
IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.

Tome XXXV 1942 Nos 11-12

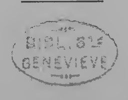
BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, **120 fr.**; Etranger, **170 fr.**
Prix du Numéro ; **32 fr.**

SOMMAIRE DES NUMÉROS 11-12

SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 NOVEMBRE ET 9 DÉCEMBRE 1942

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (1)

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD

Communications et Mémoires : CHORINE (V.). Sulfamide dans la lèpre. — DECOURT (P.) et SCHNEIDER (J.). Présence d'inclusions dans les mononucléaires du sang périphérique chez les bovins infestés par *Theileria dispar*. — FABIANI (G.) et CHARLES (F.). Diagnostic entre le syndrome de Löffler et le kyste hydatique pulmonaire. — FABIANI (G.) et CHARLES (F.). Syndrome de Löffler, accident de la vaccination antityphoïdique. — GAUD (J.). Cycle schizogonique complet de *Pl. falciparum* dans le sang périphérique. — GIRARD (G.). Les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste. — POIRIER (M.). Note sur un cas de dysenterie bacillaire à rechutes, considérations sur les porteurs de germes intestinaux. — STEFANOPOULO (G.) et ETEVÉ (J.). Méningo encéphalomyélite de la souris blanche due à une souche « neurotrope » de *Tr. gambiense*.

(1) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci seront mentionnés dans une rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M ROUBAUD

Communications et Mémoires : BROWAEYS (J.). Présentation d'un micro-manipulateur à pantographe. — CHORINE (V.) et CHABAUD (A.). Lèpre du rat et Sulfamide. — COLAS-BELCOUR (J.). L'œuf et la ponte d'un Mansonidé européen, *Tæniorhynchus richiardii.* — FABIANI (G.). L'ictère infectieux en Tunisie. — FABIANI (G.). Les sous-maxillites du typhus exanthématique. — JOYEUX (CH.) et BAER (J.). Sur quelques Helminthes du Maroc (Note préliminaire). — LWOFF (Madame M.) et NICOLLE (P.). Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. II. Besoins alimentaires des adultes de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. Fécondité des femelles. — PIGOURY (L.). A propos d'une épidémie de Trichinose à Beyrouth (Liban). — POIRIER (M.). Sur un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. — ROUBAUD (E.) et TREILLARD (M.). Observations sur l'*Aedes detritus* de la Crau. — STEFANOPOULO (G.) et DUVOLON (S.). Réactivation du virus amaril de culture atténué.

CORRESPONDANCE

M. le Médecin en Chef de 1re Classe des Troupes Coloniales J. TISSEUIL, Chef du Service de Santé de la Division Centre A. O. F. à Bamako, nous fait connaître qu'une erreur de frappe s'est produite dans la rédaction de son manuscrit relatif à « La nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde » *(Bull. Soc. Path. Exot.*, 1941, t. XXXIV p. 251-256) ; il convient de lire dans le texte de sa communication : *lèpre cutanée* au lieu de lèpre certaine.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES RÉACTIONS CUTANÉES LOCALES DANS L'ÉTUDE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE (*)

Par P. GIROUD

L'étude des réactions cutanées locales dans le typhus exanthématique a fait ces dernières années l'objet de nombreuses recherches. Nous voulons ici rapporter les résultats de nos observations personnelles.

Nous étudierons d'abord les réactions de primo-inoculation provoquées par les rickettsies de différentes fièvres exanthématiques. Nous verrons le type de ces réactions, les conditions dans lesquelles on les détermine et comment elles peuvent servir à l'appréciation quantitative d'un antigène donné.

Après avoir traité les réactions de deuxième inoculation, nous étudierons la virulence des nodules cutanés et le pouvoir neutralisant de la peau ce qui nous permettra de démontrer d'une façon nette la présence des anticorps locaux et leur précocité.

Nous prouverons enfin l'intérêt que l'on peut retirer de l'observation des réactions locales chez les sujets anciennement infectés ou vaccinés par un antigène tué.

Réactions locales de primo-inoculation.

Historique. — En 1929, Mooser, le premier, signale une réaction cutanée locale au niveau de la peau lors de l'inoculation de « Tabardillo » (1).

Combiesco, réalise de même, en 1931, une infection locale avec le virus boutonneux, mais ses inoculations sont trop volumineuses pour être strictement dermiques (2).

En 1933, Caminopetros et B. Contos étudient les réactions des rickettsies de la fièvre boutonneuse dans le derme de l'homme et des animaux infectés ou non (3). En janvier 1936 nous avons publié avec H. Plotz une note sur le pouvoir infectant des cultures de

(*) Mémoire honoré du prix Jansen, 1941, par l'Académie de médecine.

virus typhique suivant les voies d'introduction (4). Nous avons traité en particulier des réactions thermiques faibles chez les cobayes inoculés dans le derme avec nos cultures et de la possibilité de vacciner aussi sur la peau rasée. En avril de la même année, BALTAZARD étudie les réactions du derme au cours de l'infection typhique murine et de l'infection boutonneuse chez le cobaye en injectant des mélanges d'organes et des broyages de tiques virulentes (5).

Avec le typhus épidémique ce même auteur constate une légère multiplication du virus dans la peau du cobaye (6) tandis que la fièvre pourprée ne provoque pas, selon lui, de lésions locales.

OBSERVATIONS PERSONNELLES. — Nous avons constaté après de très nombreux essais que pour une telle étude, l'animal de choix est le lapin et que ce sont les rickettsies, sous leur forme bacillaire, qui provoquent ces réactions (7).

Typhus murin. — Nous nous sommes servi tout d'abord comme matériel virulent des vaginales infectées par un virus murin mexicain ou un virus murin africain prélevées à l'optimum de l'infection (6e jour). Les lapins inoculés dans le derme font des réactions cutanées qui varient suivant les dilutions et qui se présentent soit comme un simple érythème, soit comme un nodule de 5 à 40 mm. qui peut se nécroser. Un virus très actif provoque chez ces animaux une réaction légère avec le 2.000e de vaginale et une moyenne avec le 1.000e. Un virus faible ne pourra donner de réaction que jusqu'au 500e.

M. BABLET qui a étudié ces lésions au point de vue anatomopathologique a fait les observations suivantes :

Dans le nodule prélevé au 5e jour de l'inoculation, on constate un allongement vers la profondeur des crêtes interpapillaires, une dilatation des capillaires superficiels du derme autour desquels l'infiltration leucocytaire est très discrète. Par contre l'étage moyen et la profondeur du derme sont le siège d'une infiltration réactionnelle dense où prédominent les polynucléaires formant des plages nécrotiques. A tous les étages les vaisseaux sont dilatés et l'endothélium tuméfié.

Autres virus. — Le virus historique ne se comporte pas différemment lorsque le produit inoculé contient des rickettsies (8).

On sait que celles-ci font défaut dans les passages habituels du virus sur cobaye. Cependant en étudiant des régimes plus ou moins vitaminés nous les avons vues apparaître au cours des carences.

On peut obtenir un résultat analogue en diminuant la résistance de l'animal par un autre procédé, injection d'un antigène toxique

par exemple. Nous avons aussi constaté qu'un tel exsudat vaginal provoquait dans la peau une réaction locale.

Les virus boutonneux et pourprés (9) donnent aussi des réactions tout à fait nettes.

Nous nous sommes servi pour ce dernier d'une souche de R. R. Parker.

A la suite de l'inoculation au cobaye de tiques, nous avions été frappés par l'aspect congestif du trajet de l'aiguille comparable à celui provoqué par un virus murin.

Ces faits nous ont poussé à étudier comment le lapin, qui est beaucoup moins sensible que le cobaye au virus pourpré, réagissait localement à l'inoculation dermique. Nous nous sommes servi comme source de virus de l'exsudat vaginal de cobaye prélevé aux premiers jours de l'infection. Pour faciliter la localisation du virus, celui-ci était gélosé ou mélangé avec de la poudre de charbon, mais les résultats ont été inconstants.

Nous avons utilisé ensuite l'exsudat prélevé à la fin de l'infection, sans aucun adjuvant. Dans la fièvre pourprée, à l'encontre du typhus, les rickettsies n'existent que très rarement dans l'exsudat vaginal au début de la fièvre, tandis qu'aux 7e-8e jours, au moment où la température de l'animal baisse, elles sont nombreuses, soit libres, soit dans le protoplasme cellulaire ou dans les noyaux. Nous avons vu alors que cet exsudat riche en rickettsies provoque toujours des nodules lorsqu'il est inoculé dans la peau du lapin.

Cette peau tondue de façon à éviter tout œdème doit être épaisse pour permettre la localisation du liquide injecté à la dose de o cm^3 2. Dans ces conditions 1/1.000 de vaginale donne une réaction nodulaire importante qui est tout à fait comparable à celle constatée avec les rickettsies des typhus ou de la fièvre boutonneuse. Elle débute au 3e, 4e jour pour se terminer vers le 10e et ne plus garder qu'un aspect nodulaire scléreux. Les suspensions plus concentrées produisent la nécrose de la peau.

La sensibilité cutanée des animaux aux rickettsies. — Nous voulons rapporter maintenant les résultats obtenus après inoculations de suspensions pures et comparables de rickettsies de typhus murin sur des animaux couramment employés dans l'expérimentation et présentant une sensibilité très différente à ce virus. Les animaux étudiés ont été le lapin, le cobaye, le rat et la souris. Ils ont tous reçu sous même volume (o cm^3 2) des suspensions variables de rickettsies venant de vaginales de cobayes infectés et prélevées au 6e jour.

1° Le lapin, comme tous les auteurs l'ont rapporté, ne réagit que

faiblement à l'infection typhique péritonéale présentant seulement pendant un jour ou deux une augmentation légère de la température. Par contre, il est extrêmement sensible localement aux inoculations dermiques de virus murin. Il réagit encore par une réaction nodulaire avec le 1/2.000 de vaginale et ces réactions locales, même minimes, provoquent des anticorps immunisants. Il est l'animal de choix pour la recherche de la neutralisation cutanée locale au cours du test de séroprotection et sur lui on peut doser et comparer des quantités très variables de virus.

2° Le cobaye, animal le plus souvent employé pour l'expérimentation du typhus, réagit à l'inoculation péritonéale par une maladie fébrile importante et localise au niveau de sa vaginale une grande quantité de rickettsies. Après l'inoculation intradermique, il présente des réactions locales qui sont toujours inférieures aux réactions provoquées par les mêmes suspensions chez le lapin, animal beaucoup moins sensible au point de vue général.

3° Le rat, qui sert non seulement à la conservation des souches de typhus murin, mais aussi exalte leur virulence, fait une maladie grave et souvent mortelle lors de l'injection intrapéritonéale. Inoculant dans le derme des suspensions pures de rickettsies, même celles qui provoquent toujours la nécrose, nous n'avons jamais constaté des réactions locales. Il semble donc que le rat, trop sensible au virus, ne puisse localiser une affection dans le derme.

4° La souris blanche se comporte comme le rat lors de l'inoculation dans la peau et ne fait pas de réaction nodulaire locale même avec le 50ème de vaginale. Vis-à-vis de l'infection typhique, la souris inoculée dans le péritoine fait une infection très grave et bien souvent mortelle.

Animal d'expérience	Réaction cutanée	Maladie générale
Souris	o	mortelle
Rat	o	souvent mortelle
Cobaye	+	fièvre importante
Lapin	++	1 ou 2 jours de température anormale

Ces constatations nous permettent de conclure que l'animal inoculé fait ou ne fait pas de réaction locale suivant qu'il est ou peu sensible ou très sensible à la maladie générale. La sensibilité cutanée locale d'un animal vis-à-vis d'un virus typhique murin est en raison inverse de la gravité de la maladie générale.

Applications pratiques des réactions de primo-inoculation.

Les réactions de primo-inoculation nous ont permis d'obtenir des résultats pratiques soit pour la détermination de la richesse en rickettsies d'un tissu donné, soit pour la mise en évidence des anticorps, soit pour l'étude de la sensibilité des rickettsies aux facteurs extérieurs.

Ceci nous permet : 1° de doser la virulence d'un tissu et d'apprécier ainsi son pouvoir antigénique ; 2° de mettre en évidence d'une façon certaine le pouvoir rickettsiolytique d'un sérum, d'un tissu ou d'un corps chimique.

A. Déterminations de la richesse en rickettsies d'un tissu donné. — Nous avons comparé la virulence des organes des animaux, la virulence des vaginales après conservation à basse température et celle des cultures *in vitro* vis-à-vis des vaginales de passage (10).

Pour cela nous nous sommes toujours servis de cobayes mâles chez lesquels nous avions vérifié la présence, au niveau des vaginales, d'une grande quantité de cellules de Mooser et de rickettsies libres.

Ces essais comparatifs ont été faits dans le derme d'une cinquantaine de lapins.

1° *Virulence des organes et des humeurs.* — Les vaginales du cobaye infecté, soit de virus murin, soit de virus historique, riches en rickettsies, prélevées au moment de l'optimum (6e jour), provoquent chez le lapin, une réaction nodulaire évoluant en moyenne du 4e au 9e jour, à des dilutions qui varient du 250e au 1.000^{e} suivant les cas, réactions qui peuvent être lues au stade de nodule puis de desquamation, enfin de peau glabre. La rate, le cerveau, le testicule prélevés en même temps et inoculés comparativement sur l'autre flanc donnent une réaction à peine appréciable au 25e.

Le sang, l'urine virulente, même pure, ne provoquent aucune réaction.

Les vaginales sont donc incomparablement plus virulentes que ces organes.

Par contre, si les vaginales sont prélevées 24 heures après l'optimum des rickettsies, moment où celles-ci ont disparu, la réaction est souvent douteuse au 200e, et quelquefois complètement négative. Ceci fait comprendre certaines modifications de virulence qui semblaient inexplicables et qui sont indiquées dans les passages habituels par des incubations très prolongées.

2° *Virulence des organes conservés à basse température.* — Les produits riches en rickettsies, conservés à la glacière à — 25° en tubes bouchés au coton provoquent encore après 6 jours des réactions locales intenses. La dilution au 1.000e est positive avec des vaginales puis très rapidement le taux diminue.

Des résultats analogues ont été observés avec les divers virus historiques, boutonneux et pourprés.

3° *Comparaison entre la virulence des cultures* in vitro *et celles des vaginales de cobayes de passage.* — Les vaginales de passage inoculées en même temps que des cultures en milieux de Nigg et Landsteiner, provoquent une réaction nodulaire au 500e. Tandis que le passage *in vitro* du 5e au 6e jour donne une réaction au 250e moins notable et plus tardive que la précédente.

La virulence des cultures soit en chorio-allantoïde, soit dans les membranes de l'œuf de poule fécondée aussi bien pour le virus historique que pour le virus murin se montre beaucoup plus grande ; malheureusement les résultats obtenus ne sont pas toujours constants, ce qui nous avait fait abandonner cette technique de culture.

4° *Mise en évidence de la virulence du poumon de lapin et de souris.* — Les rickettsies du typhus historique, murin, boutonneux ou pourpré, provenant du tissu pulmonaire de la souris ou d'autres rongeurs donnent les mêmes réactions (P. Durand, P. Giroud, H. Sparrow), (10 *bis*) et le tissu pulmonaire du lapin contenant des rickettsies se comporte d'une façon analogue.

La virulence des poumons de lapin peut être appréciée de même dans la peau par l'inoculation de suspensions diluées. Ces suspensions provoquent des réactions locales au moins au 1/10.000. Celles faites avec les poumons de souris donnent des résultats positifs au delà du 1/20.000.

B. Mise en évidence des anticorps. — La mise en évidence des anticorps est facilitée avec notre test de séro-protection cutanée (11).

Les suspensions de rickettsies vivantes sont mises en contact à 37° avec le sérum anti pendant un temps variant de 30 minutes à 1 heure. Comme témoins nous effectuons des mélanges analogues avec du sérum humain normal. On constate alors que les suspensions de rickettsies mélangées avec le sérum anti ne provoquent soit aucune lésion, soit des lésions moins intenses que les lésions témoins. La réaction locale est soit complètement empêchée, soit empêchée en partie suivant la dose de rickettsies employées, ce qui permet d'apprécier la quantité d'anticorps contenue dans le sérum à étudier. La réaction est évidente du 4e au 7e jour de l'inoculation.

Nos essais se rapportent à des sérums de typhus épidémique et murin, de fièvre boutonneuse et d'autres affections exanthématiques.

Nous insisterons cependant sur le point suivant. Les sérums frais normaux ont un certain pouvoir d'agglutination et de destruction vis-à-vis des rickettsies vivantes, aussi faut-il, avec notre test de séro-protection cutané prendre comme témoins des sérums normaux prélevés à la même date que le sérum que l'on éprouve. Il faut donc au cours d'expériences de contrôle de vaccination, rechercher d'abord si le sérum du sujet neutralise avant la vaccination, puis, dans un deuxième temps, rechercher le pouvoir neutralisant du sérum après vaccination. Si l'on veut absolument comparer les sérums avant et après vaccination, il est nécessaire d'éliminer le pouvoir rickettsiolytique spontané des sérums frais.

L'action des sérums d'anciens malades a été prouvée vis-à-vis des virus typhiques murin, historique, boutonneux et pourpré.

Ce test nous a permis par exemple d'élucider un cas de fièvre exanthématique observé en Oubangui par le docteur Le Gac (12).

Le sérum du sujet prélevé après la période fébrile n'empêchait pas la réaction dermique provoquée par l'inoculation des rickettsies des typhus murin et historique, atténuait légèrement celle due aux rickettsies de la fièvre boutonneuse et neutralisait les suspensions faites avec des rickettsies de la fièvre pourprée (souche de R. R. Parker). Elle empêchait en effet le développement de la lésion locale.

Nous avons donc pu conclure que pour ce sujet l'affection causale devait être rapprochée du groupe des fièvres pourprées.

A côté du pouvoir neutralisant mis en évidence par le test de séro-protection on peut constater un pouvoir sensibilisant important de sérums de sujets ou d'animaux ayant reçu l'antigène (12 *bis*). Dans ce cas la réaction est plus précoce, plus œdémateuse, avec quelquefois tendance à l'hémorragie. Elle disparaît aussi plus précocement que les lésions provoquées par la culture normale des rickettsies.

Ce test nous a servi antérieurement à doser le pouvoir anti de divers sérums anti-exanthématiques que le professeur H. Zinsser nous avait aimablement envoyé. Il nous a servi aussi à étudier des sérums anti-exanthématiques chez le cheval préparés avec le professeur G. Ramon aux dépens du poumon de lapin.

C. Recherches sur le pouvoir rickettsiolytique d'un sérum contenant diverses substances chimiques. — Nous avons fait d'assez nombreux essais en utilisant le sérum de sujets ou d'ani-

maux ayant reçu des doses considérables de substances chimiques ayant une action *in vivo* sur les éléments pathogènes.

Nos recherches, pas plus du reste que nos essais de chimiothérapie sur les pneumonies à rickettsies, n'ont pas été jusqu'à présent couronnées de succès. Cependant cette technique est particulièrement intéressante puisqu'elle permet sur un même animal le dosage *in vivo* du pouvoir rickettsiolytique d'une substance.

D. Recherche de la sensibilité des rickettsies aux rayons X (13). — Avec le professeur A. Lacassagne, nous avons cherché à apprécier leur radio-sensibilité. On sait que cette radio-sensibilité peut permettre de classer les éléments microbiens.

Les suspensions de rickettsies utilisées pour cette étude étaient constituées par l'exsudat de la vaginale des cobayes, dilué dans un mélange de sérum et de liquide de Tyrode. Elles contenaient, en moyenne, 3 à 5 rickettsies par champ, à l'examen au microscope (objectif 90, oculaire 7) et toutes provoquèrent une réaction locale chez les 34 lapins utilisés. Pour chaque expérience, le liquide était réparti dans 8 ou 10 petits tubes (soit en gélatine paraffinée, soit en verre mince); la moitié de ceux-ci était mise de côté pour fournir du liquide témoin pendant que les autres subissaient, pendant des temps variables, l'action des rayons X. L'intensité calculée à la surface du liquide était d'environ 8.500 r-minute dans les premières expériences et 2.100 r-minute dans les autres (la hauteur du liquide dans les tubes était d'environ 12 mm.). La durée de l'exposition a varié considérablement dans les premières expériences, allant de 1 minute à 3 heures; elle a été limitée entre 1 et 10 minutes dans les dernières. Au fur et à mesure qu'un des tubes était retiré de dessous l'ampoule, les suspensions étaient injectées dans la peau du flanc du lapin à la dose de 0 cm^3 2 immédiatement après, on pratiquait la même opération sur le flanc du côté opposé avec une suspension témoin conservée à la même température et dans des tubes analogues à ceux qui avaient contenu les suspensions.

Le tableau ci-contre rassemble les résultats obtenus au cours des différentes expériences. On y constate que, pour les doses fortes, au-dessus de 12.600 r, les suspensions irradiées de rickettsies n'ont provoqué aucune réaction locale. Cependant déjà, à partir de 8.400 r on remarque des différences dans la réaction par comparaison avec le côté témoin : tantôt, après un début simultané, les lésions qui avaient atteint des deux côtés une intensité égale, disparaissent plus rapidement du côté inoculé avec les germes irradiés (en 24 ou 48 heures au lieu de 7 à 8 jours), comme si les rickettsies n'avaient pas pu cultiver localement; tantôt l'intensité de la

Réactions locales provoquées par les suspensions irradiées et les suspensions témoins.

Doses de Rayons X	Réactions locales		Doses de Rayons X	Réactions locales	
	S. irradiées	Témoins		S. irradiées	S. témoins
1.530.000 r	o	++	12 600 r	o	
1.020.000 r	o	++	10.500 r	e	+++
510 000 r	o	+	10.500 r	+++ puis ++ n	++++ ++ N
255 000 r	o	++	8 400 r	o	+
255.000 r	o	+++	8 400 r	±	++
170.000 r	o	+++	4.200 r	±	±
85.000 r	o	++	4 000 r	++ puis ±	++
51 000 r	o	+	4 000 r	+++ puis E	++++ +++
42.500 r	o	+++	4 200 r	+++ puis +++ N	+++ ++++ N
34.000 r	o	++	2.100 r	+	+
17.000 r	o	+	2.100 r	++	+

+ = réaction nodulaire ; e = érythème ; n = petite nécrose ; N ± grande nécrose.

réaction obtenue, avec les éléments traités, avait été d'emblée plus faible, indice de la destruction d'une importante quantité d'entre eux. Naturellement, la dose correspondante à l'absence de réaction a varié suivant la richesse en rickettsies des suspensions employées.

De ces résultats on peut conclure que la dose de rayon X qui supprime toutes les manifestations d'activité des rickettsies après injection dans la peau du lapin — et qui correspond probablement à la mort du plus grand nombre des individus inoculés — est beaucoup plus faible que celle nécessaire à l'inactivation des bactériophages et des virus étudiés par A. Lacassagne et ses collaborateurs ; elle semble de l'ordre de celles qui empêchent la multiplication des bactéries. Les rickettsies contenues dans l'exsudat péritonéal des cobayes typhiques, et qui provoquent les réactions locales après inoculation dans la peau du lapin, se classent parmi les plus radiosensibles des éléments virulents étudiés jusqu'ici.

Réactions locales au cours des réinoculations.

Au cours d'essais de dosages d'anticorps provoqués par l'inoculation dermique de virus typhique murin nous avions été frappés par l'aspect des réactions produites par les injections secondes.

G. Blanc et M. Noury en même temps que nous, ont étudié les réactions de seconde inoculation (14). Ce sont les modifications et les variations quantitatives des réactions cutanées locales à la suite d'inoculations successives de rickettsies que nous avons constatées que nous allons rapporter maintenant.

Nos essais ont été réalisés surtout chez le lapin qui fait des réactions locales très nettes et chez lequel on peut doser la sensibilité de la peau au virus à chaque inoculation et ainsi avoir un terme de comparaison. Normalement après la primo-inoculation intradermique de virus (2/10ᵉ de cm^3) les réactions évoluant du 4ᵉ au 10ᵉ, 11ᵉ jour, atteignent leur maximum vers le 5ᵉ, 6ᵉ jour. A ce moment on constate un nodule érythémateux de 5 à 40 mm., proportionnel à la dose inoculée et qui peut se nécroser. La lésion diminue dans la suite, devient furfuracée, puis disparaît. Nos animaux ont reçu 5 dilutions de virus correspondant au 25ᵉ, 125ᵉ, 250ᵉ, 1.000ᵉ de vaginales prélevées le 6ᵉ jour et riches en rickettsies. Une réaction nette est obtenue au cours de la primo-inoculation avec le 500ᵉ de vaginale. Mais, comme nous l'avons dit, si l'on répète l'injection on constate des réactions particulières que nous allons décrire.

Nous allons envisager d'abord le comportement des animaux dont la première et la deuxième inoculation sont intradermiques. Cette dernière, faite très précocement (3ᵉ et 4ᵉ jour), ne provoque plus que des réactions minimes. Elles sont nettes seulement avec le 25ᵉ de vaginale, à peine marquées par un peu d'œdème et d'érythème avec le 250ᵉ et dans ce dernier cas, elles évoluent du 3ᵉ au 7ᵉ jour. Les réinoculations faites vers le 7ᵉ jour provoquent aussi avec le 25ᵉ et le 250ᵉ de vaginale une lésion équivalente qui apparaît le 2ᵉ jour et disparaît le 5ᵉ. Il en est de même pour celles du 12ᵉ jour. Mais si l'on pratique la réinoculation vers le 18ᵉ jour on commence à noter une modification de la réaction. L'érythème est net avec le 1.000ᵉ de vaginale. Le phénomène est encore plus apparent à partir du 25ᵉ jour. La peau réagit alors avec des dilutions très entendues (1.000ᵉ de vaginale). La réaction débute le 2ᵉ ou le 3ᵉ jour pour disparaître le 10ᵉ ou le 11ᵉ jour. Elle est plus nettement limitée, plus nodulaire et aussi plus précise que celle de primo-inoculation. Ce mode de réaction est le même pour les animaux réinoculés du 35ᵉ au 289ᵉ jour. Après 460 jours nous avons vu une réaction seconde débuter le 3ᵉ jour et se terminer le 7ᵉ jour.

On a examiné ensuite le comportement des animaux qui ont reçu la première inoculation intrapéritonéale et la deuxième intradermique et on a constaté que ceux éprouvés dans le derme 12 jours après la primo-inoculation font avec le 125ᵉ de vaginale une réac-

tion qui apparaît le deuxième jour sous la forme d'un peu d'érythème et d'œdème et qui disparaît le 4e jour. Au 22e jour, la réaction seconde devient très nodulaire et elle est positive avec le 1.000e de vaginale qui évolue du 2e au 11e jour. Il en est de même pour les essais faits au 30e jour. Il semble donc que ces résultats sont peu différents de ceux obtenus par deux inoculations intradermiques. Nos essais sur cobaye nous ont donné des résultats concordants.

En étudiant le virus boutonneux nous avons constaté des faits analogues.

Cependant si les intervalles sont suffisamment longs, les réinoculations successives ne diminuent pas la sensibilité locale de l'animal. C'est ce que nous avons pu voir chez des lapins suivis pendant 400 jours et réinoculés 5 fois.

La réaction locale de réinoculation est bien due au virus des vaginales.

Les lésions locales de réinoculations sont virulentes pour les animaux de passage. Cependant au cours des réactions cutanées secondes on ne peut mettre en évidence le virus dans les organes par passage sur animal. Ces organes avirulents pour le cobaye le seraient peut-être pour des sujets plus sensibles.

Etude histologique des lésions de seconde inoculation. — Chez un lapin inoculé deux mois après la première injection les réactions sont plus précoces et plus intenses que lors de la première inoculation.

Voici ce que nous avons pu constater avec le docteur Bablet :

1° La dilution faible de virus d'épreuve provoque un épaississement considérable du derme. Il y a de gros amas de polynucléaires désintégrés et des zones nécrotiques aux étages supérieurs et moyens. Au-dessous, il y a une congestion intense et une réaction granulomateuse diffuse.

2° La dilution plus forte entraîne une réaction assez diffuse où se retrouvent quelques amas de polynucléaires et des nodules réticulo-leucocytaires importants.

3° A mesure que la dilution diminue l'agressivité du virus, l'épaississement du derme s'atténue, l'infiltration leucocytaire devient moins dense, la réaction se concentre dans des petits nodules réticulaires entourant des capillaires à endothélium tuméfié et à lumière bourrée de polynucléaires. Des polynucléaires libres et désintégrés forment également des amas en divers points de ces nodules.

En résumé la réaction est d'autant plus importante et diffuse que le virus est plus concentré, elle devient discrète et nodulaire quand la dilution augmente.

Pendant une période de courte durée les animaux ne réagissent donc que très faiblement aux inoculations secondes. La lésion locale minime et transitoire traduit probablement l'impossibilité de localiser une infection du même groupe dans une peau qui vient de réagir. Les réactions secondes tardives plus nodulaires, plus limitées, quelquefois plus intenses, traduisent par leur caractère une modification de la sensibilité locale et elles seraient le témoin d'une hypersensibilité provoquée par une infection antérieure.

Virulence des nodules de primo-inoculation ou de réinoculation.

Nous avons montré les variations des réactions cutanées locales à la suite des inoculations successives de suspensions de rickettsies. Nous rapportons maintenant nos essais de dosage de la virulence des nodules cutanés provoqués par l'inoculation de virus exanthématique ainsi que les réactions de neutralisation de ces virus par la peau de lapins précédemment injectés (15).

Technique. — Les nodules ou les fragments de la peau à étudier sont prélevés aseptiquement, conservés à — 25°, puis coupés au microtome à congélation, méthode qui peut seule permettre d'obtenir des suspensions homogènes. Ces suspensions, à des dilutions différentes et contrôlées au point de vue bactériologiques, sont injectées facilement dans la peau pour le dosage de leur virulence ou, après des temps différents de contact avec du virus, sont inoculées par voie intradermique pour le dosage de leurs propriétés neutralisantes. Cette dernière technique est celle de notre test de séro-protection cutanée.

Virulence des nodules de primo-inoculation. — Les nodules de primo-inoculation prélevés au 5e jour, inoculés dans le péritoine du cobaye, provoquent la fièvre et la péri-orchite ainsi que d'abondantes rickettsies.

La suspension au 1/60e, inoculée dans le derme du lapin, donne encore une réaction locale, mais celle-ci est minime. Les suspensions plus concentrées donnent seules une réaction importante.

Virulence des nodules de deuxième inoculation. — Le nodule, prélevé au 5e jour de l'inoculation seconde, faite 15 jours après la première, injecté dans le péritoine du cobaye, ne provoque qu'une légère réaction thermique, sans péri-orchite. Seule la suspension très concentrée, inoculée dans le derme, a donné une réaction minime avec un peu de rougeur.

Virulence du nodule de troisième inoculation. — Les cobayes, recevant dans le péritoine des suspensions de nodule dû à une troisième inoculation et prélevé au 5e jour, font de la fièvre, une périorchite et à l'examen des vaginales on constate des cellules de Mooser.

Dans le derme, on n'a qu'une très légère réaction tout à fait transitoire, visible seulement pour la dilution au 1/5e.

Virulence du nodule de sixième inoculation. — Les cobayes, inoculés avec la suspension de nodule dû à une 6e inoculation, prélevé au 5e jour ne font ni fièvre ni orchite.

Cette suspension ne provoque aucune réaction dermique.

Conclusion. — La quantité de virus mise en évidence dans les nodules est minime, elle n'est pas comparable à celle qu'on constate au niveau des vaginales. Au cours des réinoculations successives la virulence des nodules tend à baisser, ce qu'on peut constater par le prolongement du temps d'inoculation, l'apparition tardive de l'orchite ou la non virulence de ces produits, chez le cobaye inoculé dans le péritoine ; on peut aussi l'apprécier dans le derme du lapin par la présence ou l'absence de réactions aux divers taux.

Démonstration des anticorps locaux et du pouvoir neutralisant de la peau.

Les variations de virulence des nodules nous ont poussé à rechercher le pouvoir neutralisant de la peau de lapins inoculés et de la comparer à celui d'une peau normale. Les suspensions étaient faites comme précédemment et un poids constant de peau était mélangé avec des dilutions de virus suivant la technique du test de séro-protection cutanée.

Nous avons alors constaté que la peau prélevée 5 jours après une primo-inoculation a un certain pouvoir neutralisant. La réaction cutanée provoquée par le mélange virus-suspension de peau d'animal infecté est moins importante que celle provoquée par le mélange virus-suspension normale. La peau prélevée au 5e jour après une inoculation seconde présente un remarquable pouvoir neutralisant ; après une troisième inoculation ce pouvoir est encore augmenté et, à la 6e, la réaction est aussi nette que celle provoquée par un sérum anti-, la neutralisation étant presque totale pour certaines dilutions de virus (15).

Conclusion. — La peau des animaux inoculés peut elle-même neutraliser le virus typhique. Cette constatation permettrait, puisque la contamination par des ectoparasites se fait le plus fréquemment au niveau de la surface cutanée, d'envisager une méthode de vaccination basée surtout sur l'immunisation de la peau.

Les résultats constatés par les inoculations cutanées que nous venons de rapporter montrent que des applications répétées de virus au niveau de la peau permettent de provoquer un bon pouvoir viru-licide de ce tissu.

* * *

Réaction d'hypersensibilité chez les sujets anciennement infectés.

Au cours de l'infection locale de primo-inoculation, les animaux ne présentent pas de réaction lors d'une deuxième inoculation; par contre, après la phase d'infection, les réactions locales de deuxième inoculation sont plus précoces, plus nodulaires, plus intenses que les réactions de primo-inoculation.

Les animaux inoculés dans la peau, lapins ou cobayes, font de plus, après la phase de réaction locale, un court épisode fébrile de 1, 2 ou 3 jours. C'est après cette manifestation que les réinoculations deviennent positives. Aussi avons-nous pensé reproduire ce même phénomène avec des suspensions de rickettsies tuées chez des sujets ayant fait un typhus. Nous nous sommes servi d'antigènes préparés aux dépens de poumon de souris ou de lapin et mis en suspension dans l'eau physiologique formolée ou phéniquée. Nous allons rapporter ce que nous avons observé chez les sujets dont le derme permettait la lecture d'une réaction locale.

L'injection intradermique d'antigène provoque d'abord, dans la peau, une réaction commune à tous les sujets, cette réaction est représentée par une papule d'urticaire de 10 à 15 mm. de diamètre pouvant s'entourer d'un érythème fugace. Elle ne dure qu'une 1/2 heure ou 1 heure. Dans les heures qui suivent on ne constate qu'une petite tache érythémateuse au point d'inoculation. A partir de la 5e heure, il y a un placard érythémateux, avec infiltration du tissu sous-jacent. Chez les individus témoins, cette réaction ne dépasse pas 4 ou 5 mm. tandis qu'elle peut atteindre 40 à 50 mm. chez les sujets sensibles; son maximum est en général entre la 28e et la 52e heure. Cette lésion surélevée rouge, légèrement douloureuse à la pression, chaude, disparaît vers la 72e heure (16). Seule une ecchymose légère permet, après la 72e heure, la lecture de la réaction. Une desquamation locale légère lui succède. Au bout de plu-

sieurs jours, un petit nodule peut seul persister. Cette réaction qui est nette à l'inspection et à la palpation, se mesure facilement. On peut aussi l'apprécier par le plissement d'une portion constante de tissu, dont on mesure la tranche supérieure comparativement avec le côté témoin.

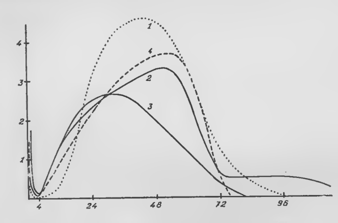


Fig. 1. — Réactions provoquées par l'injection intradermique de rickettsies tuées chez les sujets sensibles.

En ordonnée, la dimension de la réaction provoquée par l'injection intradermique à la face antérieure de l'avant-bras (de 1/10e de cm³ de la suspension F. 65) et mesurée en centimètres ; en abscisses le temps écoulé après l'injection intradermique.
Courbe 1 : sujet Ba..., typhus épidémique grave datant de 9 mois chez un sujet non vacciné.
Courbe 2 : sujet Th. ., typhus épidémique bénin datant de 20 mois et ayant débuté 2 jours après la dernière injection de vaccin de Weigl.
Courbe 3 : sujet Be. ., typhus épidémique il y a 25 ans chez un sujet qui n'a pu être en contact avec des infections de ce groupe depuis cette époque.
Courbe 4 : sujet Br..., qui est en contact permanent avec les virus et qui a un test de séro-protection positif.
Réaction provoquée à la 25e heure dans le derme de l'avant-bras d'un sujet manipulant depuis 9 années les virus exanthématiques et ayant présenté sans aucune maladie apparente un test de séro-protection positif.

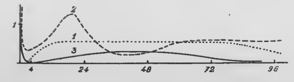


Fig. 2. — Réactions provoquées chez des sujets dont la sensibilité n'a pas été augmentée.

Courbe 1 : sujet Ma..., témoin sans antécédent particulier.
Courbe 2 : sujet Co..., témoin ayant reçu 45 jours avant du sérum antidiphtérique.
Courbe 3 : sujet Ca..., témoin 1 mois après une fièvre typhoïde.

Nous avons observé cette réaction très nettement positive 15, 20, 120, 600 jours après l'infection. Elle l'était encore 25 ans après chez un sujet ayant fait un typhus grave n'ayant pas été en contact depuis avec des typhiques et ayant un test de séro-protection positif. Nous avons pu aussi la constater chez une de nos collaboratrices manipulant les rickettsies depuis 8 années et ayant présenté, sans aucune maladie apparente, un test de séro-protection positif.

Ce même antigène, inoculé dans la peau de l'avant-bras de sujets témoins normaux examinés en dehors de toute poussée épidémique de typhus et vivant en milieu non endémique, ne provoque que des réactions locales minimes ou nulles.

Il en est de même chez des sujets convalescents d'infection typhoïdique depuis 15, 20, 30 jours.



Fig. 1. — Réaction provoquée à la 25e heure dans le derme de l'avant-bras d'un sujet manipulant depuis 9 années les virus exanthématiques et ayant présenté sans aucune maladie apparente un test de séro-protection positif.
(La lésion est réduite de moitié).

Pour cette réaction, comme pour toutes celles où la peau intervient, il faut tenir compte de la qualité et de l'épaisseur du derme, du rôle du système neuro-végétatif. Le facteur alimentaire a aussi une importance considérable. Les sujets inanitiés ou en état de misère physiologique sont incapables de présenter une réaction cutanée locale.

Cependant cette réaction peut sembler donner des résultats

positifs dans des cas où le typhus n'a pas été reconnu ou dans des cas où il a pu passer inaperçu. A Madrid, le professeur Vallejo de Simon a pu avoir des résultats positifs chez des sujets convalescents de pneumonie, d'avitaminose, de varicelle, de fièvre typhoïde, de tuberculose pulmonaire. Les sérums de ces sujets examinés par nous grâce à notre test, neutralisaient d'une façon très nette le virus typhique historique, ils se comportaient donc comme des sérums d'authentiques anciens typhiques que la réaction d'hypersensibilité avait permis de mettre en évidence. D'autre part ce même auteur, comparant l'antigène souris avec l'antigène provenant de l'œuf avait pu constater que le premier donnait des résultats plus souvent positifs. Il n'y a pas non plus de différence marquée entre l'antigène souris et l'antigène lapin.

Ces constatations démontrent donc que les individus qui ont fait une infection du groupe des fièvres exanthématiques se comportent comme des hypersensibles vis-à-vis de l'antigène tué.

Cette hypersensibilité a une autre conséquence. Elle a été démontrée chez deux de nos collaboratrices qui n'avaient pas été vaccinées depuis plusieurs années et qui travaillent dans un milieu où l'on manipule des doses considérables de virus. Elles n'ont pas été contaminées malgré les épreuves sévères auxquelles elles étaient journellement soumises et à la suite desquelles des sujets moins bien immunisés s'étaient infectés. Elles se comportaient donc comme des sujets très fortement immunisés par des maladies bénignes ou inapparentes. Ces hypersensibles sont donc des immuns.

Réactions secondes constatées chez des sujets ayant reçu un antigène tué

Nous venons d'étudier les réactions provoquées par l'injection intradermique de rickettsies tuées chez des sujets ayant été infectés. Nous avons voulu voir comment réagiraient à cette même injection des individus vaccinés quelque temps auparavant avec des rickettsies tuées.

On sait que le sang de ces sujets a un certain pouvoir neutralisant qui peut être mis en évidence par notre test de séro-protection cutané. Cette technique demande des moyens matériels que seul un laboratoire spécialisé peut posséder.

Le sérum des sujets vaccinés peut présenter une réaction de Weil et Felix positive, mais cette réaction est très inconstante.

On peut aussi rechercher l'agglutination des rickettsies.

Ces techniques ne peuvent entrer dans la pratique courante, aussi

avons-nous cherché les résultats que nous donnerait l'inoculation cutanée d'un antigène tué.

Exemples :

1° Sujet ayant reçu 4 injections de suspensions de rickettsies formolées de poumons de lapin et chez lequel 1 mois après on a recherché la réaction provoquée par 1/10 de centimètre cube de suspension de rickettsies formolées de poumon de souris.

De la 24e à la 48e heure, après, ce sujet présente une réaction locale de 25 mm., elle a complètement disparu à la 72e heure.

2° Sujets ayant reçu 40 jours avant 4 et 5 injections de rickettsies phéniquées de poux éprouvés avec des rickettsies formolées de poumon de souris.

L'un présente une réaction locale de 17 mm. ayant son maximum à la 24e heure et en régression nette à la 48e heure, l'autre une réaction équivalente se prolongeant, mais diminuée jusqu'à la 72e heure.

3° Trois sujets ayant reçu soit l'antigène souris, soit l'antigène lapin.

4° Six sujets, éprouvés 14 mois après, gardaient une réaction d'hypersensibilité assez nette.

5° Six sujets, éprouvés 20 mois après, gardaient un souvenir de leurs injections puisqu'ils présentaient des réactions locales plus importantes que des réactions témoins faites sur d'autres personnes dans les mêmes conditions de vie.

Un seul présentait une réaction plus importante équivalente de celles observées chez les sujets récemment vaccinés, il avait eu une réaction de Weil Felix à ± 200 et un test de séro-protection positif.

Conclusion. — Ces résultats sont assez significatifs. Ils montrent que pendant un temps assez long, la peau des sujets vaccinés réagit comme lors d'une inoculation seconde. La réaction augmentée par rapport à l'inoculation première démontre une hypersensibilité tissulaire de l'individu vis-à-vis de l'antigène.

Conclusions générales

1° Les réactions locales de primo-inoculation ont une évolution cyclique tout à fait caractéristique. Elles nous ont servi à l'étude du pouvoir antigénique et pathogène des cultures *in vivo* ou *in vitro* des virus typhiques murins, historiques, boutonneux et pourprés.

2° On peut employer ces réactions pour la détermination indirecte des maladies à rickettsies en mettant en évidence les anticorps virulicides, avec le test de séro-protection cutanée.

3° Notre test est valable pour les virus typhiques, historiques ou murins, boutonneux ou pourprés.

4° Ces réactions locales dont l'importance varie avec la concentration en rickettsies bacilliformes nous ont servi avec le professeur A. Lacassagne, à étudier la radio-sensibilité aux rayons X de ces éléments. Ceux-ci se classent parmi les plus radiosensibles des éléments virulents étudiés jusqu'ici.

5° Les réactions de seconde inoculation sont d'abord très faiblement positives pendant une période d'une vingtaine de jours et sont obtenues seulement avec les très fortes concentrations de virus.

Elles deviennent ensuite plus intenses que celles de primo-inoculation et semblent être le témoin d'une hypersensibilité provoquée par une injection antérieure d'antigène.

6° Les individus qui ont fait des injections apparentes ou inapparentes du groupe des fièvres exanthématiques et qui sont des immuns se comportent comme des hypersensibles vis-à-vis de l'antigène.

Leur derme réagit à l'injection locale de nombreuses années après la maladie.

7° Les sujets ayant reçu l'antigène tué et éprouvés avec un antigène de même ordre montrent, pendant un temps qui n'excède pas une année, une réaction locale légère plus importante que chez les sujets témoins. Ils ont donc eux aussi un certain degré d'hypersensibilité.

Index bibliographique

(1) H. Mooser. *Journ. Inf. dis.*, 1929, XLIV, 186.
(2) D. Combiesco. *C. R. Soc. biol.*, 1931, CVIII, 1281.
(3) Caminopetros et B. Contos. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, CXCVI, 967.
(4) P. Giroud et H. Plotz. *C. R. Soc. biol.*, 1936, CXXI, 312.
(5) M. Baltazard. *Bull. Soc. path. exot.*, 1936, XXIX, 403.
(6) M. Baltazard. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1936, I, 507.
(7) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVIII, 590.
(8) in Thèse Panthier, Paris 1939, p. 26 et 43.
(9) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1940, CXXXIII, 346.
(10) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVII, 864.
(10 *bis*) P. Durand et P. Giroud. *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, LXVI, 425.
(11) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVII, 397.
(12) Le Gac. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, XXXII, 902.
(12 *bis*) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1938, CXXVIII, 249.
(13) A. Lacassagne et P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1941, CXXXV, 1547.
(14) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXX, 230 ; *Bull. Soc. path. exot.*, 1939, XXXII, 251. — G. Blanc et M. Noury. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXX, 234.
(15) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1939, CXXXI, 1154.
(16) P. Giroud. *C. R. Soc. biol.*, 1942, CXXXV, 1296.

CYCLE SCHIZOGONIQUE COMPLET DE *PL. FALCIPARUM* DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE. HÉMOGLOBINURIE. GUÉRISON

Par J. GAUD

Chr..., légionnaire de 2e cl., né à Metz en 1911, a fait toute sa carrière en Afrique du Nord. Il a eu des accès palustres confirmés à plusieurs reprises, notamment en 1932-1933 à Imiter et en 1939-1940 à Ouargla. Nous n'avons malheureusement pas pu savoir quelle avait été l'espèce plasmodiale responsable. Depuis mai 1940, il n'a présenté aucune manifestation fébrile.

Le 11 octobre 1941, il fait, sans fatigue apparente, une marche de 30 km. Immédiatement après l'arrivée, ascension thermique brutale sans frisson. La fièvre se maintient sans rémittence au-dessus de 39° jusqu'au 13 à midi, moment où le malade est admis à l'hôpital militaire de Meknès (*).

Température : 41°. Agitation extrême ; délire. Vomissements. Grosse rate dépassant de 5 cm. le rebord costal. Urines normales. Un frottis de sang montre de nombreux hématozoaires. Un traitement par la quinine est institué immédiatement.

Le 14 au matin, baisse de la température à 39°5 ; mais agitation, délire et nausées persistent. Le soir, sans aucun signe prémonitoire, le malade émet 1/4 de litre d'urines rouge foncé (hémoglobinurie pure). La température remonte à 41°. T. A. 10,5/6 au Vaquez.

Une deuxième lame de sang est prélevée.

Défervescence à 38° le 15. Courbature et fatigue extrêmes. Etat anémique prononcé (Gl. rouges 2.700.000). Douleurs thoraciques à la base droite sans signes pulmonaires. Les urines sont claires.

Le 17, température encore élevée (38°) ; anémie encore plus marquée (2.200.000) : mais le malade se sent mieux. Reprise de l'alimentation. Le 20, lever. L'état général s'améliore vite. L'anémie se répare très rapidement (le 27-10 3.400.000 ; le 14-11, à la sortie de l'hôpital, 4.250.000). La splénomégalie a presque complètement rétrocédé.

Observations hématologiques. — Le frottis du 13/10 montre une infestation de 5,4 o/o des globules rouges, avec 0,3 o/o de globules polyparasités. Parmi les hématozoaires on note : 1/3 de schizontes annulaires typiques de *Pl. falciparum*, 1/6 de formes non pigmentées étendues en bandelette d'un pôle à l'autre à l'hématie parasitée (Fig. 1 et 2 A), 1/2 de formes plus âgées, uninucléées, mais présentant déjà du pigment sous l'aspect d'un petit amas de quelques grains. Certains de ces derniers éléments sont allongés en fuseau (Fig. 1 et 2 B). Enfin très rares figures de schizogonie à 2 ou 4 blocs chromatiniens diffus.

Pas d'anisocytose ni de polychromatophilie notables.

Formule leucocytaire. — Lymphocytes, 10 ; monocytes, 11 ; neutrophiles, 79. Un monocyte sur 5 et un neutrophile sur 10 contiennent du pigment phagocyté.

(*) C'est aux médecins de l'hôpital militaire de Meknès que nous devons l'observation clinique qui suit.

Le frottis du 14-10 montre une infestation de 22 o/o des globules avec 2,5 o/o de gl. polyparasités. Il s'agit surtout de schizontes annulaires typiques. On note un grand nombre de noyaux multiples : doubles (chez 39 o/o des schiz.), triples (3,5 o/o), quadruples même (0,5 o/o). En dehors des schizontes, 1/10 environ des glob. parasités contiennent des rosaces mûres de 8 à 20 mérozoïtes (10-12 en moyenne) ; 1/20 des glob. parasités contiennent des formes schizogoniques non mûres à blocs chromatiniens mal définis. Quelques formes en bandelettes ; aucun élément pigmenté fusiforme.

Anisocytose modérée. Quelques hématies nucléées (0,5 o/o Leucocytes).

Formule leucocytaire. — Lymphocytes, 25. Monocytes, 22. Neutrophiles, 52. Myélocyte, 1. 12/22 des monocytes et 22/52 des neutrophiles contiennent du pigment phagocyté.

Le 16-10 une goutte épaisse montre de rares schizontes typiques.

A partir du 17-10, aucun hématozoaire n'a pu être décelé.

Examen hématologique du 30-10. — Gl. r., 3.600.000. Gl. bl., 8.000. Hémogl. : 70 o/o.

Formule leucocytaire : lymphocytes, 18. Monocytes, 17. Neutrophiles, 63. Eosinophiles, 2. Anisocytose. Pas d hématies nucléées.

Réticulocytes : 50 o/oo.

Résistance globulaire : 5 à 3,6.

Une ponction sternale a été pratiquée. Elle a ramené un liquide trop riche en sang.

Eléments rouges.	25 o/o
Eléments myéloïdes.	64 o/o
Eléments lymphoïdes	9,5 o/o
Autres éléments.	1,5 o/o

Le 14-11, Gl. r., 4.250.000. Gl. bl., 11.000. Hémoglobine, 85 o/o.

Formule leucocytaire : Lymphocytes, 20. Monocytes, 12. Neutrophiles, 68.

Eosinophile : 1.

Réticulocytes : 18 o/oo.

Résistance globulaire : 4,4 à 3,2.

L'observation du cycle schizogonique complet de *Pl. præcox* dans le sang périphérique ne serait pas rare chez l'enfant d'après les constatations faites par A. M. D. Jolly à Brazzaville. Chez l'adulte, le phénomène semble moins fréquent, en dehors de la phase agonique d'accès pernicieux. Il se rencontre, cependant, au cours de formes de première invasion ou au cours d'accès pernicieux. En ce qui concerne les souches marocaines, notamment, plusieurs observations en ont été faites, tant chez l'européen (1) que chez l'indigène (2). Cependant notre cas est remarquable si l'on considère d'une part l'intensité du parasitisme et l'abondance des figures de schizogonie, d'autre part l'issue heureuse de l'accès et la guérison rapide.

S'agissait-il d'une forme d'invasion ? Les antécédents, le rôle déterminant apparent d'une fatigue physique font penser à une rechute. Pourtant une période d'apyrexie de 17 mois semble un

terme bien long pour une rechute à *Pl. falciparum*. La polynucléose importante du début, la splénomégalie à rétrocession rapide, l'intensité et l'efficacité de l'effort de réparation médullaire nous font plutôt admettre un accès de première invasion, en ce qui concerne, du moins, cette souche de *Pl. præcox*.

L'hémoglobinurie, d'autre part, est un phénomène d'observation très rare au Maroc, au cours d'accès palustres. Celle-ci est remarquable par son caractère brusque et transitoire. Son interprétation pathogénique est délicate. Remarquons seulement que la crise hémoglobinurique a exactement coïncidé avec l'éclatement des rosaces vues sur la lame du 14-10. Le rôle de la quinine, donnée à raison de 2 g. *p. die* à ce moment, ne semble pas devoir être retenu, l'hémoglobinurie ayant cessé sans que le traitement ait été interrompu.

Au point de vue parasitologique, il ne semble pas y avoir d'erreur possible sur l'interprétation des figures de schizogonie (fig. 3 et 4). Il n'en est pas de même pour les éléments apigmentés en bandelette et les éléments fusiformes riches en pigment qui abondent sur la lame du 13-10 (fig. 1 et 2). Ces formes avaient été attribuées au *Pl. malariæ* par les premiers observateurs du frottis. Nous les avons rapportées au *Pl. præcox* et les avons interprétées comme pré-gamètes. Mais cette interprétation nous a paru suspecte à la vue de la lame du 14-10, riche en formes asexuées typiques, et qui ne contenait aucun élément fusiforme pigmenté. Enfin, l'apparition de gamètes adultes, escomptée vers le 20-10, d'après la date du début de l'accès, n'a pas eu lieu. Le traitement a-t-il agi dans l'intervalle ? Il n'a été donné, jusqu'au 25-10, que de la quinine.

Nous pensons maintenant que la plupart de ces *éléments fusiformes* ou en bandelette appartenaient au cycle schizogonique. Ils sont à rapprocher des formes amiboïdes atypiques décrites comme variété « tenue » du *Pl. falciparum*. Nous avons été amenés à reviser nos interprétations antérieures d'éléments analogues, rencontrés dans le sang d'autres malades. La nature sexuée des éléments fusiformes ne peut être affirmée, pensons-nous, que sur constatation de certains caractères : la rigidité et l'absence de vacuole en ce qui concerne les bandelettes apigmentées, l'abondance, la dispersion du pigment pour les éléments qui en contiennent.

Bibliographie

(1) E. Marchoux et A. M. D. Jolly. *Ann. I. Pasteur*, LX, 1935, p. 623.
(2) A. Jolly et Sicault. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 1936, p. 379.

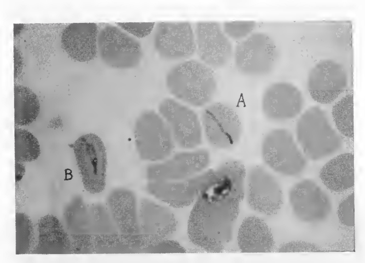


Fig. 1.
Elément en bandelette, élément pigmenté fusiforme.

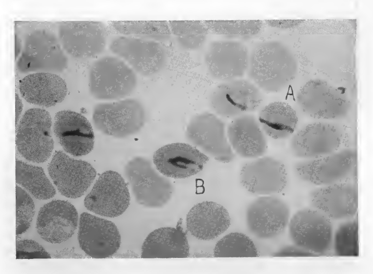


Fig. 2.
Eléments en bandelettes, élément pigmenté fusiforme.

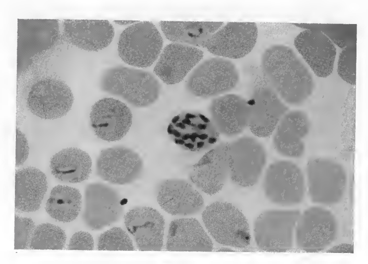


Fig. 3.
Rosace mûre de *Pl falciparum*.

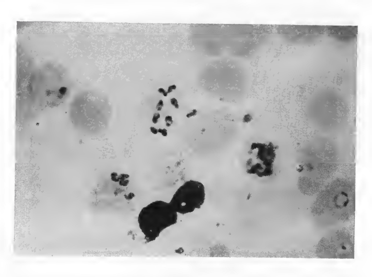


Fig. 4.
Rosace libérant ses mérozoïtes, à droite
figure de schizogonie à 8 blocs chromatiniens.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES OBTENUS EN TRYPANOSOMIASE HUMAINE EN A. O. F. ET AU TOGO

Par G. MURAZ

Dans des instructions, le 5 mai 1939, nous prescrivions aux médecins-chefs des secteurs spéciaux de prophylaxie de la trypanosomiase de nous rendre compte, dès que possible, des *pourcentages de rechutes et de non-améliorations* qu'ils auraient constatés après l'application de nos traitements *standard*.

Il y a un an, le 30 septembre 1941, nous renouvelions ces ordres perdus de vue, en insistant sur les catégories, visées, des seuls malades à considérer :

Trypanosomés en	Intervallées d'*un mois* seulement :
1re *Période* . . . . (L. C R./Nageotte : entre 0 et 5 cellules).	2 séries de 10 injections de trypoxyl (à 0,015 par kilog ; plafond : 1 g.)
P D . . . . (L. C R./Nageotte : entre 5 et 20 cellules).	2 séries de 12 injections d'orsanine (à 0,02/0,035 par kilog ; plafond : 2 g).
2e *Période* . . . . . . (L. C. R./Nageotte : + de 20 cellules).	2 séries de 2 Ors. + 10 Tryparsamide (à 0,02/0,04 par kilog ; plafond : 2 g. 50).

En quelques mots, rappelons d'abord l'*absolue nécessité* où nous nous sommes trouvé (obligation passée presque inaperçue, — si étonnant que cela soit, — de quelques-uns de nos critiques) d'appliquer des traitements univoques, mais cependant prudents, à de grandes collectivités de malades dont un certain nombre auraient pu revendiquer une thérapeutique individuelle si l'avaient permis personnel, matériel de transport et locaux d'hospitalisation de chaque secteur.

Nous pensons être allé au devant de toutes objections :

1° par notre souci de stériliser massivement, et le plus rapidement possible, tous les réservoirs de virus de l'A. O. F. et du Togo. Nous croyons avoir certainement conduit notre service sur la voie du succès puisque, ce faisant, nous avons pu abaisser l'index général de contamination nouvelle de 2,11 o/o (fin 1938) à 0,74 o/o (fin 1941) ;

2° par ces déclarations, de principe, que nous avons formulées : *a*) le 21 décembre 1938, devant la Commission de la Maladie du sommeil qui voulut bien les approuver : « Toute l'activité, la ténacité d'un



Fig. 1. — Installation du matériel de l'équipe de prospection.



Fig. 2. — Service général autonome de la maladie du sommeil en A. O. F et au Togo.

médecin-chef de secteur doivent être tendues vers ce but : ramener le taux du virus en circulation (V. E. C.) à un taux négatif, ou très faiblement supérieur à o. Il y parviendra par l'étude minutieuse, constante,

de la valeur V. E. C. et de ses fluctuations, dans toute l'étendue de son secteur selon la formule :

$$\frac{(\text{A. T. à sang T} +) + (\text{N. T.}) \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad \times 100}{\text{population visitée (en principe 100 o/o des recensements)}} = \text{V. E. C.}$$

valeur essentiellement fonction de la chimiothérapie et de la prophylaxie agronomique, mises correctement et puissamment en œuvre (c'est-à-dire avec des crédits adéquats) dans les zones endémiques et endémo-épidémiques.

A l'heure actuelle, d'abord des traitements d'assaut, intentionnellement standardisés pour « aller vite et fort ». Tout en assurant, dans les hypnoseries, la conduite rationnelle de cures individuelles compliquées, il faut surtout avoir à l'esprit l'*urgence de réduire la masse circulante du virus trypanique* si l'on veut ne pas voir se multiplier encore les gîtes de tsétsés infestantes et apparaître focalement l'épidémicité.

Lorsque le facteur V. E. C. et, parallèlement à lui, les taux d'endémicité seront voisins de O (car, pour de nombreuses raisons, l'éradication de la trypanosomiase est bien incertaine), on aura tout loisir de songer à des finesses thérapeutiques après force discussions doctrinales, et d'appliquer ces traitements idéaux — s'il en est — à des collectivités de trypanosomés moins imposantes qu'elles ne sont aujourd'hui » ;

b) dans nos premières instructions, du 18 mars 1939 :

« 3 Hypnoseries. Sur ces formations seront évacués, par les équipes de traitement surtout, *tous trypanosomés pour lesquels le traitement-standard sera contre-indiqué*, en principe des « 2e période » : L C. R. irréductible ou à formule dissociée ; arséno-résistants, pour mordançage par émétique ou moranyl ; bouffis, émaciés, psychiques, sommeilleux, grabataires, ... De tels malades recevront dans ces formations, aussi longtemps que nécessaire, la *thérapeutique individuelle* dont ils relèvent » ;

c) dans des instructions (2/39), du 5 mai 1939 :

« *Le pourcentage des rechutes*, chez ces 3 catégories de malades, me sera adressé au bout d'un an. Il ne s'agira que de trypanosomés ayant strictement été mis en repos thérapeutique *d'un mois* entre 2 séries. La valeur de ces traitements d'attaque est essentiellement fonction de ce *court intervalle* d'un mois entre les 2 séries, intervalle qu'on s'efforcera de ne pas augmenter, en articulant les équipes de traitement sur l'équipe de prospection d'une manière différente de celle qui fut généralement employée jusqu'ici (repos de 3 mois, et souvent plus) » ;

3° enfin par d'assez fréquentes mises au point que nous avons récemment résumées ainsi dans *La Presse Médicale* (1) :

« Si désirable que cela soit, la thérapeutique synergique (Launois) ne peut actuellement être généralisée, en brousse, faute d'un personnel suffisant. Pour le présent, sauf en hypnoseries, nos traitements-standard sont et seront seuls pendant longtemps pratiquement applicables. Lorsque le service disposera de plus de personnel technique, l'indispensable et actuelle *médecine sociale* pourra laisser le pas à la *médecine individuelle*; la méthode synergique préconisée par de Marqueissac (séance du 28 mai 1941 de la Commission de la Maladie du sommeil) pourrait alors être pratiquée au prix d'un nouveau sacrifice budgétaire : évacuation des malades sur des centres de traitement, médicaments en ampoules, etc... »

Voyons maintenant les résultats que quelques secteurs seulement ont pu nous faire parvenir à Bobo-Dioulasso (Chefferie du service) fin 1941, tous n'ayant pu, — faute de personnel ou de moyens rapides de transport, carences dues à la guerre ou à l'état d'armistice, — appliquer annuellement la *double* série arsenicale que nous leur avions indiquée, avec son intervalle d'un mois de repos seulement (Nous verrons plus loin que, dans de semblables conditions, nous ne saurions approuver sans réserves la méthode d'hospitalisation élargie prescrite aux secteurs en janvier 1942).

Secteur 3. — Koudougou. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. cap. Aballéa).

a) *246 NT en 1re période* ont reçu 2 séries de 10 injections de trypoxyl, intervallées d'un mois.

Restés en 1re période : 214. Passés en période douteuse : 7. Passés en 2e période : 25.

o/o des succès : 86,98 o/o. o/o des échecs : 13,02 o/o.

b) *32 NT en période douteuse* (plus loin = P. D.) ont reçu 2 séries de 10 injections d'orsanine, intervallées d'un mois.

Restés en P. D. : 3. Passés en 1re période : 3.

o/o des succès : 84,21 o/o. o/o des échecs : 15,79 o/o.

c) *32 NT en 2e période* ont reçu 2 séries de 2 injections d'orsanine + 10 injections de tryparsamide, intervallées d'un mois.

Passés en 1re période : 16. Passés en P. D. : 0. Restés en 2e période : 16.

o/o des succès : 50 o/o. o/o des échecs : 50 o/o.

Pas d'incidents ou accidents oculaires signalés, et cette observation aura la même valeur pour les lecteurs ci-après.

Secteur 5. — Yako. Hauteur Côte d'Ivoire (médecin-chef : Dr Tchernetzky).

2 séries à un mois d'intervalle, selon :

Période	Sel	Trypanosomés	Echecs	o/o
1re . .	Trypoxyl	227	16	7,04
P. D. .	Orsanine	311	21	6,75
2e . .	2 Ors/10 Trypar.	726	36	4,95

Secteur 6. — Dédougou. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. Cdt Benoit).

a) *322 trypanosomés en 1re période.* — Même série doublée, au trypoxyl, que ceux du secteur 3.

287 succès, soit 88,44 o/o.

7 passages en P. D., soit 2,17 o/o.

28 passages en 2e période, soit 8,69 o/o (23 furent améliorés par une série 2 ors. + 10 trypar. ; 5 non influencés par la même série). Sur ces 23, 12 présentaient dès le dépistage une légère albuminorachie sans éléments blancs.

b) *39 P. D.* — A la même double série que ceux du secteur 3, ils réagissent ainsi : 31 succès (79,48 o/o); 8 passages en 2e période (20,52 o/o), dont 4 améliorations par une série ors./trypars.

c) *125 en 2e période.* — Même double série que ci-dessus, avec repos intercalaire d'un seul mois.

88 améliorations, soit 70,40 o/o. 37 non-améliorations, soit 29,60 o/o. De ces derniers, 9 en assez bon état général normalisèrent leur L. C. R. par la première série ; après la seconde série (6 ors. + 6 trypars.), la lymphocytose reparut.

SECTEUR 8. — Banfora. Haute Côte d'Ivoire (médecin-chef : Dr SCHMOURLO).

a) *24 « 1re période »*. — Même traitement que plus haut.

22 améliorations, soit 91,66 o/o. 2 aggravations, soit 8,34 o/o.

b) *8 P. D.*, traités à l'orsanine, comme ci-dessus.

7 améliorations, soit 87,50 o/o. 1 échec, soit 12,50 o/o.

c) *10 « 2e période »*. — 2 séries de (2 Ors. + 10 Trypars.), à un mois d'intervalle.

9 améliorations, soit 90 o/o. 1 aggravation, soit 10 o/o. Parmi ces 9 améliorations, l'une fut un succès particulièrement rapide :

« *Fiche 10.192*. — Femme de 26 ans environ. Le 21-1-1941, T + dans son suc ganglionnaire. Présente des troubles psychiques multiples : diarrhée verbale ; rit et pleure sans motifs ; relève son pagne et fait de l'exhibitionnisme, etc... La rachicentèse donne : cellules 60 ; albumine 0,56. Reçoit, à intervalle d'un mois, 2 séries de 2 Ors. + 10 Trypars. Fin de la 2e cure le 6-8-41. Malade devenue normale à tous points de vue. L. C. R. cellules 3 ; albumine 0,25. Malade en très bon état. Dr SCHMOURLO ».

SECTEUR 12. — Man. Basse Côte d'Ivoire (médecin-chef : méd. cap. LARTIGAU).

a) *71 « 1re période »*. — Même thérapeutique que ci-dessus. Améliorations : 100 o/o.

b) *15 P. D.* — Traitement déjà indiqué. Améliorations : 100 o/o.

c) *58 « 2e période »*. — Traitement comme ci-dessus. Une seule aggravation, soit 1,72 o/o.

SECTEUR 41. — Macenta. Guinée (médecin-chef : méd. cap. DOLL).

Discrimination incomplète. Le médecin-traitant se borne à constater, « après 2 séries de piqûres intervallées d'un mois » :

Nombre de malades	358
« Ramenés ou maintenus à un L. C. R. normal » .	202
Rechute sanguine	1
L. C. R. à T + ...	1

SECTEUR 51. — Koutiala-Sikasso. Soudan (médecin-chef : Dr J. BÉNIER).

44 trypanosomés ayant reçu un double traitement standard, à intervalle d'un mois, dont :

20 « 1re période ». — Toutes améliorées, soit 100 o/o.

3 P. D. — Toutes améliorées, soit 100 o/o.

21 « 2e période ». — 20 améliorations et 1 aggravation, soit 4,76 o/o d'échecs.

A cette statistique, le médecin-traitant ajoute : « Trois observations, parallèles, prises parmi les 43 dénombrées plus haut, montrent typiquement l'efficacité du schéma du « traitement standard ».

Fiche 2.294. — KOUTIALA. Fille de 14 ans, reconnue trypanosomée en 2e période le 4-1-41 : poids 45 kg. : suc gang. : T + ;

Sang C/3 : T + + ; L. C. R. : coll. 257,6 ; alb. 0,80 et T + +.

Du 4-1-41 au 24-3-41, reçoit 2 orsanine (2,10) et 10 trypars. (16 g. 30).

Le 29-4-41 : poids 46 kg. L. C. R. : cell. 9,6 ; alb. 0,30. T : 0.
Du 29-4-41 au 14-7-41, reçoit 2 orsanine (2 g.) + 10 trypars. (18 g. 10).
Revue le 27-8-41. Poids : 50 kg. L. C. R. : coll. 1,6 ; alb. 0,20. T : 0.

Fiche 2 (San). — Homme de 30 ans. Reconnu trypanosomé en 2e période le 26-8-40. Suc gang. : T +. L. C. R. : cell. 350 et alb. 0,40. Poids : 66 kg.

Du 26-8-40 au 18-11-40, reçoit 2 orsanine (2 g. 80) + 10 tryparsamide (23 g. 80).

Le 14-3-41 : L. C. R. : coll. 4,4 ; alb. 0,22. Sang-Ross : TO.

Revu le 2-8-41 : L. C. R. : coll. 1,6 ; alb. 0,20. Sang-Ross : TO. Poids : 66 kg.

Fiche 199 (San). — Homme de 20 ans, reconnu trypanosomé en 2e période le 27-10-39.

Suc gang. : T +. L. C. R. : coll. 100 ; alb. 0,50. Poids : 52 kg.

Reçoit à cette date-là : 2 orsanine (2 g. 70) + 10 tryparsamide (20 g. 80).

Le 16-2-40 : L. C. R. : coll. 9 ; alb. 0,30.

Du 16-2-40 au 26-4-40, reçoit 2 orsanine (2 g. 50) + 9 tryparsamide (16 g. 40).

Le 24-4-41 : L. C. R. : coll. 8.2 ; alb. 0,22.

Reçoit à cette date : 6 orsanine (7 g. 5) + 6 trypars. (11 g. 20).

Revu le 27-8-41 : L. C. R. : coll. 0,2 ; alb. 0,20.

A noter que pour la 2e observation, une seule série-standard fut pratiquée ; que pour la 3e observation les excellents résultats acquis furent consolidés, un an plus tard, par une série-standard de P. D. conformément à nos instructions du 5 mai 1939.

Secteur 64. — Say. Niger (médecin-chef p. i. : méd. aux. Diop Babakar).

a) 11 trypanosomés en 1re période ont reçu un double traitement standard au trypoxyl, avec intervalle d'un mois. Echecs : 0 o/o.

b) 1 trypanosomé en P. D. a reçu un double traitement standard à l'orsanine, à un mois d'intervalle. Echec : 0 o/o.

c) 7 trypanosomés en 2e période ont reçu un double traitement standard (2 ors. + 10 trypars.), à un mois d'intervalle. 3 succès et 4 améliorations insuffisantes reflétées dans le tableau :

Fiche	Au moment du diagnostic — Liquide céphalo-rachidien			Poids (kg)	Contrôle après la 2e série — Liquide céphalo-rachidien			Poids (kg)
	Cellules	Albumine	T.		Cellules	Albumine	T.	
103/3	400	0,85	+	15	30,2	0,40	0	15
29/11	30,8	0,40	0	49	1,4	0,22	0	52
31/11	280	0,56	0	34	49,4	0,30	0	41
52/9	154	0,56	0	23	42,4	0,50	0	24
2/12	240	0,71	0	35	2	0,40	0	35
114/8	88	0,40	0	52	0	0,22	0	53
30/11	148	0,75	++	53	60	0,71	0	53

N. — Aucun de ces malades ne présentait T+ dans le sang. Tous, sauf le deroier, avaient T+ dans le suc ganglionnaire. Le premier et le dernier avaient un L. C. R. à T+. Au cootrôle, pour tous, T/O dans suc, saog et L. C. R.

SECTEURS 1 et 2. T. — Pagouda-Lamakara Nord-Togo (médecin-chef : méd. cap. BOUILLOC).

a) *9* « *1re période* » ont reçu un double traitement standard au trypoxyl, à un mois d'intervalle. Echecs : 0 o/o.

b) *18 P. D.* ont reçu un double traitement standard à l'orsanine, à un mois d'intervalle. Un échec (rechute vraie : arséno-résistance) : 5,55 o/o.

c) *7* « *2e période* » ont reçu un double traitement standard (*trois* Orsanine — ? — + 9 Tryparsamide), à un mois d'intervalle. Le médecin traitant ne donne pas, sélectivement, dans son compte rendu, le détail de ces 7 contrôles.

Les traitements standards ci-dessus (34) sont fusionnés, quant à la recherche des rechutes, — l'état clinique et liquidien des malades n'étant pas mentionnés, — dans un nombre global de 246 traitements dont (246 — 34) 212 furent :

Série de 12 Tryparsamide .	70	Synergie (Moranyl + Trypars.). .	128
« Association » (Moranyl-Tryparsamide) .	10	Association (Moranyl-Orsanine) . .	4

Conclusion : « sur les 246 malades en traitement contrôlés, un seul, traité à l'orsanine, a été retrouvé T + ». Rechutes : 0,40 o/o.

Ce cas d'arséno-résistance manifeste mérite d'être signalé :

« FÉO. Fillette de 4 ans, du village Kandélao, canton de Lassa. Reconnue T + le 27-7-38 : L. C. R. : coll. 2 ; alb. 0,19. Poids : 14 kg. A reçu les traitements suivants :

Du 22-8-38 au 15-11-38, 12 Orsanine, au total . .	3 g. 40
Du 20-3-39 au 5-6-39, 12 Orsanine, au total . . .	3 g 85
Du 1-11-39 au 4-1-40, 10 Atoxyl (*)	2 g.
Du 19-2-40 au 13-5-40, 10 Atoxyl, au total . . .	2 g.

Retrouvée T + le 22-5-40. Poids : 15 kg.

Traitement prescrit : 12 Orsanine (3 à 0,30 + 9 à 0,50), dont la malade reçoit 2 cures consécutives (**).

Retrouvée T + le 17 février 1941 (P. L. : éléments 1 ; albumine 0,20. Poids : 18 kg.). Traitement prescrit : 12 Orsanine (2 à 0,30 + 9 à 0,50), dont 2 séries consécutives sont pratiquées (2).

Le 3-9-41, la malade est retrouvée T + par l'équipe de prospection, alors que la seconde de ces 2 dernières séries n'était pas tout à fait terminée. Une *erreur de pesée* de la malade fait penser que la dose d'Orsanine prescrite est insuffisante et la fillette reçoit les 10 et 17 septembre 1941 *une dose de 0,90* (soit 5 — *cinq* — cg. par kilo-corporel) *sans dommage ni pour elle, ni pour les trypanosomes* qui fourmillent dans les lames de sang alors prélevées.

Depuis cette époque, la trypanosomée dont le traitement a été

(*) Sans doute par manque d'orsanine en approvisionnement.

(**) Repos intercalaire non indiqué par l'observateur.

modifié (*) paraît stérilisée. Son état général est excellent » (d'après les observations et traitements des médecins capitaines GUIBERT et BOUILLOC).

SECTEUR 4/T. — Sansané-Mango. Nord-Togo (médecin-chef : méd. Lt ADAMY).

Ce secteur togolais est un des rares secteurs, sur les 31 secteurs spéciaux que comprend le service, où l'activité du médecin-chef et certaines conditions locales ont permis de pratiquer en quelques régions 3 séries annuelles d'injections malgré les grosses difficultés issues de la guerre et de l'armistice.

Dans nos instructions du 18 mars 1939, nous avions prévu en effet : « ... *Ces 2 séries doivent être obligatoirement et intégralement appliquées, dans la périodicité indiquée.* L'exonération d'impôt de capitation pour les trypanosomés (décidée en 1938, à notre demande, par le Gouverneur Général de l'A. O. F.) doit être une véritable « prime de présence » aux traitements. Il y a lieu d'y veiller de très près.

Si possible (secteur plus ou moins bien doté, pour des raisons budgétaires, en personnel-matériel de transport-matériel technique), *troisième série de 12 injections hebdomadaires*, précédée d'un contrôle du L. C. R. pour reclassements éventuels... ».

Mais, sauf quelques exceptions, les malades du secteur 4/T ne purent, pour des motifs qui nous échappent en partie, être traités en stricte conformité avec nos schémas « standard » : nombre variable d'injections ; au premier sel employé, ne fut substitué qu'un nombre insuffisant d'injections du deuxième sel (orsanine succédant au trypoxyl), repos intercalaire de plus d'un mois surtout.

Pour cette considération, nous écarterons plus loin les chiffres du Secteur 4/T de notre statistique moyenne. Retenons toutefois que son médecin-chef conclut, de ces trois traitements divers mais dans le cadre d'une année : « Dans le canton de Mango, le pourcentage global de rechute (T +) fut de 3,63 o/o ».

*
* *

Si nous condensons ces chiffres, — en n'y comprenant pas, pour les motifs invoqués pour chacun d'eux (nombre insuffisant des injections ; intervalle trop grand entre celles-ci), les résultats des secteurs 41 et 4/T, — on obtient les cotations ci-contre :

Deux remarques s'imposent :

1. *Ces chiffres moyens* (4,90-7,51-20,55) n'ont pas, évidemment, de valeur absolue. Le traitement d'assaut que constituent les deux séries, court-intervallées, s'attaque en effet à un virus dont le comportement varie sans aucun doute suivant les contrées, selon

(*) Vraisemblablement (non précisé dans l'observation) un traitement synergique, en application de nos instructions du 18 mars 1939 : « ... *Hypnoseries*. Sur ces formations seront évacués, par les équipes de traitement surtout, *tous trypanosomés pour lesquels le traitement standard sera contre-indiqué*, en principe des « 2e période » : L. C. R. irréductible ou à formule dissociée ; *arséno-résistants, pour mordançage par émétique ou moranyl*, etc.... ».

Secteur (colonie)	Non-améliorations		
	1re Période	Période douteuse	2e Période
Nos	o/o	o/o	o/o
3. Haute Côte d'Ivoire	13,02	15,78	50,00
5 *id.*	7,04	6,75	4,95
6 *id.*	10,86	20,52	29,60
8. *id.*	8,33	12,50	10,00
12. Basse Côte d'Ivoire	0,00	0,00	1,72
51. Soudan	0,00	0,00	4,76
64. Niger	0,00	0,00	42,85
1 et 2/T. Togo	0,00	5,55	?
o/o moyens	4,90	7,51	20,55

le milieu ethnique (rappelons la grande fréquence, au Congo belge, de l'infestation sanguine, souvent sans adénites ; la rareté, en A. O. F. du T + dans le sang) et selon le stade évolutif des P. D. et des « 2e période » traitées. Semblent le confirmer les gros écarts des chiffres de même catégorie, dans des secteurs différents, beaucoup plus que l'équation personnelle des observateurs.

2. *Ne sont pas discriminées*, dans ce tableau, *les non-améliorations et les rechutes* (T +). C'est que le dépouillement de ces recherches ne nous a pas toujours mis en face d'un pourcentage exact relatif à la réapparition du trypanosome après une telle arsenication de l'organisme (rechute essentielle, arséno-résistance). Mais elle est pratiquement nulle comme le montre le tableau du secteur 64, ou exceptionnelle (Observ. Féo, des Secteurs 1-2 T, Togo). Il y a là, on le conçoit, une *constatation d'ordre prophylactique* d'un très haut intérêt.

Que conclure de ces résultats ?

Avant tout, pensons-nous en toute sincérité (et sans vain plaidoyer *pro domo*), qu'ils sont remarquables : étant donné qu'ils furent acquis dans une période (1939-1942, guerre et armistice) hérissée de difficultés de tous ordres ; étant donné que l'application méthodique de ces « doubles traitements-standard » dans le cadre d'un large plan de prophylaxie agronomique a, en 3 ans, fait passer en A. O. F./Togo l'index global de contamination nouvelle de 2,11 o/o à 0,74 o/o ; enfin étant donné, — nous en sommes très convaincu, — que bien lointain nous apparaît (même en temps de paix, même si l'on en revenait, par erreur, à confier de nouveau la trypanosomiase aux A. M. I. locales) le temps où l'on pourra appliquer des traitements individuels, « idéaux », à d'aussi vastes collectivités de malades (fin juin 1942 : 237.292 trypanosomés vivants en A. O. F./Togo).

Sur ce point particulier, nous possédons *deux solides expériences* qui, croyons-nous, peuvent être affrontées sans trop de risques pour elles par des organisateurs improvisés :

L'A. E. F. et ses 52.000 trypanosomés (1931). De 1928 à 1931, seulement 2.000 environ purent être traités individuellement, « idéalement » (aussi longtemps que nécessaire). Cela, par l'Institut Pasteur, à l'hypnoserie de Brazzaville. La masse des autres, soit 96 o/o (mais admettons le o/o de 80, qui reste énorme, en raison des quelques hypnoseries alors existantes) ne reçurent, ne purent recevoir que des traitements standard.

L'A. O. F./Togo et ses 237.000 trypanosomés auxquels, en 1942, au milieu des pires difficultés, on a grand mal à pouvoir injecter, par an, 2 séries de 10 ou 12 doses arsenicales.

Toutes ces considérations, évidemment, ne seront que littérature sans objet le jour où sera découvert le produit, — les récents travaux (2) du laboratoire de M. Fourneau, sur les diamines provenant de la benzylamine, nous autorisent-ils cet espoir? — dont *quelques injections seulement* stériliseront définitivement une trypanosomiase humaine à quelque période qu'elle se trouve de son évolution.

*
* *

Mais il est un point de vue que nous devons envisager ici pour terminer. Il est en relation directe avec la pratique même de ces « doubles traitements-standard » et leur *incidence prophylactique*, si importante ; avec l'assurance de pouvoir abaisser encore les index de contamination nouvelle dans l'avenir, de les maintenir au moins à un taux peu inquiétant pour l'épidémiologiste.

Nous voulons parler du récent élargissement de l'hospitalisation, au Centre de chaque secteur, imposé par la quasi-disparition de l'essence et le nombre actuel, insuffisant, des gazogènes.

Dans un récent article (3), nous disions qu'à notre avis cette méthode (que nous prescrivions nous-même, d'ailleurs, déjà en mai 1941 mais pour les seuls trypanosomés originaires de la périphérie des secteurs) présentait des limites et des contre-indications. Résumons-les brièvement.

a) *Difficultés d'ordre budgétaire*. — Prenons, à titre d'exemple, le secteur 10 (Diébougou, Haute Côte d'Ivoire).

Compte tenu des « guéris », des « trypanosomés en observation sans traitement », des émigrations en Gold Coast devenues pour la plupart définitives, 3.200 trypanosomés y restent, à traiter de manière suivie. De ce nombre doivent être retranchés 1.500 malades dont la résidence est située dans un rayon de 40 km. du centre du secteur et qui seront soignés soit comme malades « externes » par le centre même, soit par

des centres secondaires de traitement (*). Restent donc 1.700 trypanosomés à hospitaliser pour traitement régulier.

Ajoutons tout de suite : pour *traitement qui ne soit pas par trop insuffisant.*

Car nous extrayons ces chiffres d'un rapport du secteur 6, en février dernier. Nous y relevons, — disposition qui n'a pas échappé à l'esprit clairvoyant de son médecin-chef, — que le plan d'hospitalisation élargie n'a sans doute prévu pour cette catégorie de malades (1.700...) *que l'application d'une seule série-standard de 10 ou 12 injections.* Les nouvelles dispositions à réaliser, traduites dans le devis fourni, sont donc *à multiplier par 2* si l'on veut assurer à ces trypanosomés de la 3e zone, comme aux autres malades du secteur, *ce minimum acceptable* : 20 ou 24 injections annuelles, en 2 séries intervallées d'un mois, dont les résultats sont l'objet de cet article.

Ce n'est alors plus 82 cases supplémentaires à construire, mais 164 (soit 41.000 francs, et non 20.500); une hospitalisation continue de 425 malades, mais de 850 (soit 351.896 francs de nourriture par an, et non 175.948 francs, à raison de 1 fr. 25 par jour et par hospitalisé). Manquent encore, dans ce décompte peu engageant, les frais d'entretien à l'hypnoserie des anciens malades : ils y reçoivent des traitements synergiques et l'occupent presque tout entière dans sa capacité d'aujourd'hui (24 cases).

Voici donc un secteur qui, pour avoir son fonctionnement adapté à ces nouvelles instructions, doit réclamer une augmentation budgétaire de 400.000 francs environ.

31 secteurs spéciaux (dont 25 importants) composent principalement le service général autonome de la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo. En n'adoptant que ce dernier multiplicateur, c'est donc (400.000 fr. × 25) *dix millions de crédits nouveaux* qui devraient être ajoutés au budget actuel, déjà fort lourd, de ce service.

Aussi bien, conscient d'une telle situation, le médecin-chef du secteur 10 en écrit :

« Les nombreux obstacles ci-dessus énumérés, les servitudes pesant déjà sur les autochtones de la subdivision, toutes charges que l'administration locale entrevoit avec clairvoyance, les dotations budgétaires 1942, *ne permettent nullement de réaliser ce plan idéal, théorique, si onéreux* » ... « Ces chiffres, déjà si élevés, devraient évidemment être doublés si l'on voulait, — ce qui serait nécessaire dans de nombreux cas *et pourrait être aisément réalisé en traitement itinérant, — faire bénéficier les malades de 2 cures annuelles. ...* »

b) *Difficultés d'ordre divers.* — Délégation toujours trop tardive des crédits trimestriels.

Edification forcément lente de l'important complément de cases d'hospitalisation dans une région où les nécessités militaires, les cultures vivrières à intensifier, l'entretien des routes, etc., imposent de très lourdes charges de main-d'œuvre à la subdivision administrative.

(*) Ces instructions, du 21 janvier 1942, prescrivent 3 zones de traitement : *zone centrale* (rayon « d'une dizaine de kilomètres », disposition, soit dit en passant, contraire à celles de la circulaire ministérielle sur le déplacement des malades par leurs propres moyens. Mais nous sommes bien d'avis que ce texte, vu les circonstances actuelles, puisse ne pas être strictement observé); *zone à rayon de 40 km.* (centres de traitement); *zone périphérique* (trypanosomés à hospitaliser au centre du secteur).

Eventuellement, nombreuses évasions de l'hypnoserie du centre du secteur : trypanosomés de la 3e zone, en « 1re période » (donc hommes et femmes en très bon état général), maintenus pendant 6 mois loin de leurs villages et très désireux d'aller, cela se conçoit, s'occuper de leurs cultures ou de leurs récoltes.

Il serait bien regrettable, on en conviendra, de priver 40.000 trypanosomés environ (1.700 × 25) des chances de la *double* cure-standard annuelle. En effet, ne leur octroyer *qu'une seule série-standard* (10 injections de trypoxyl, ou 12 injections d'orsanine, ou 12 injections d'orsanine/tryparsamide), serait les vouer à l'éventualité que voici, établie au Secteur 3 en Haute Côte d'Ivoire (4) :

« A la suite de la prospection de 1940, le traitement-standard est appliqué et fonctionne régulièrement au centre d'Imassogo; la présence des malades est régulière *pour cette première série*. Le 24-7-41, au cours d'une tournée de contrôle au centre d'Imassogo, nous avons examiné 122 de ces malades ayant été soumis au traitement suivant :

Atoxyl.	77	Quelques malades étaient absents, mais la plupart des manquants étaient décédés dans l'intervalle d'octobre 1940 à juillet 1941.
Orsanine.	11	
6 orsanine + 6 tryparsamide .	14	
2 orsanine + 10 tryparsamide.	20	

Le contrôle a décelé 48 malades à nouveau positifs dans le sang, les ganglions, dont :

Traités à l'atoxyl	41	Traités à l'orsanine . . .	5
Traités à 6 ors. + 6 trypars.	0	Traités à 2 ors. + 10 trypars.	2

Il semble ressortir de ce tableau que l'atoxyl est à délaisser dans ce foyer ... ».

Mais trève de critique, que toutefois nous croyons judicieuse et n'avons formulée que dans le désir d'une réforme utile.

Quels moyens adopter pour pouvoir appliquer annuellement, et dans les extrêmes difficultés du moment, 20 injections (1re période) *ou 24 injections* (P. D. et 2e période), *à un mois d'intervalle entre chaque série de 10 ou de 12, à tous les trypanosomés, même à ceux qui habitent les confins d'un secteur?*

Nous pensons les avoir définis dernièrement (5) :

« La seule solution pratique, croyons-nous, est celle que nous avions adoptée : traitements par « centres fixes » d'une part; d'autre part, *traitements forains et prospections foraines assurés par les véhicules gazozènes* dont le 30 mars 1941 nous demandions l'achat urgent de 13 camions de 2 tonnes, 64 camionnettes de 1 tonne et 4 appareillages gazogènes pour récupération de vieilles voitures.

En attendant la livraison de ces véhicules, tournées accomplies à cheval, à bicyclette ou à pied, le matériel étant transporté en petites charrettes tirées par des ânes, ou « poussées » dans les zones surinfestées de tsétsés. Pour la confection de ces charrettes (leur emploi seul permettra de maintenir la suppression en A. O. F. de l'inhumain portage à tête d'homme), nous avons commandé en mars 1941 216 trains de chars (petits essieux) à équiper par une menuiserie coloniale ».

Ajoutons que, seuls, seraient admis en hypnoserie les trypanosomés que visaient déjà nos ordres de mars 1941 (essais au secteur 10), malades réunissant ces trois conditions :

— résidence à l'extrême périphérie du secteur;

— village hors des routes ordinaires ou des « routes médicales » de la subdivision ;

— malades relevant déjà, pour leur hospitalisation, de nos instructions du 18 mars 1939 (passage reproduit au début de cet article, 2°, *b*) : « Hypnoseries. Sur ces formations, seront évacués, etc... »).

D'ailleurs, *l'obligation d'itinérance* serait maintenue, nous l'espérons bien, dans ce coûteux système d'hospitalisation élargie, — à l'ampleur démesurée selon nous, — puisque l'équipe de prospection ne devrait pas cesser des recherches dont la première caractéristique est d'être continue jusqu'à l'extrême abaissement de l'index de contamination nouvelle.

En outre, *il est bon que le médecin-chef d'un secteur reste astreint à une mobilité presque constante*, féconde en résultats (*) : direction

(*) Avec un seul répit, en fin de semestre, pour la rédaction de son rapport et un repos d'une quinzaine accordé au personnel, si méritant, de l'équipe de prospection. 2 semaines, en effet, doivent suffire à établir les résultats des 6 mois écoulés, puisque chaque jour (et totalisée chaque mois) l'activité des équipes de prospection et de traitement a été chiffrée sur les « carnets de travail » (Instructions du 18-3-1939). *L'obligation d'itinérance du médecin-chef* est d'une nécessité absolue : le 7 mai 1939, nous avons pour cela incorporé dans le télégramme mensuel de chaque secteur le nombre des jours de déplacement de son médecin-chef pendant le même mois. De cette façon, en temps voulu, pouvions-nous constater et redresser des situations par trop déficientes. C'est ainsi que dans tel secteur présentant aujourd'hui *un trop grand nombre de trypanosomés en 2e période, reflet d'une thérapeutique au ralenti* (fin 1940, 8.727 malades vivants y étaient dénombrés), nous avons constaté par un tel télégramme que le médecin-chef n'était « sorti » de son centre que 4 jours dans le mois. En outre, malgré ce coupable « sur place », défaut capital chez un épidémiologiste, il n'avait pas rédigé son rapport semestriel, ce qui bloqua pendant plusieurs mois les résultats globaux du service.

En matière de prophylaxie et de traitement de la trypanosomiase, *l'essentiel*, la chose qui compte et de quoi seulement peuvent découler les heureux résultats recherchés, *c'est la mobilité, sur le terrain, du médecin-chef de secteur*. L'obliger à collecter en permanence à son centre des centaines de trypanosomés (malades dont il devra s'occuper lui-même puisque ce serait là une trop lourde charge pour l'A. M. I. locale), c'est le vouer à une sédentarisation forcée. Nous trouvons donc, en plus de ceux que nous venons de signaler, ces inconvénients majeurs au récent programme d' « hospitalisation élargie ».

de l'équipe de prospection, brefs et inopinés contrôles des équipes de traitement et des centres de traitement (rôle d'une voiture légère, « de contrôle », que nous avons prévue pour lui, — excellente garantie contre les erreurs de posologie et la mortalité collective, de cause chimique, qu'elles peuvent entraîner).

Nous avons récemment entendu parler d'un projet d'intégration du service général autonome de la trypanosomiase dans celui des A. M. I. locales. Pouvant, aujourd'hui, juger de cela en toutes liberté, objectivité et sérénité, nous devons réaffirmer que ce serait là une lourde erreur. Ne retomberait-on pas, en effet, dans ces incidences déplorables de la « polyvalence », telles qu'elles furent analysées, en février 1939, par le Ministre des colonies lui-même dans sa lettre 1386/4-S au Gouverneur Général de l'A. O. F. ?

L'autonomie technique et financière de notre service a donné, reconnus de tous, les résultats qu'on pouvait en attendre.

Ce gain, considérable sans contestation possible, est concrétisé par l'abaissement en 3 ans (1939-1942) de l'index global de contamination nouvelle passé de 2,11 o/o (fin 1938) à 0,74 o/o (fin 1941).

Quoi qu'on en ait dit ou écrit, nulle part cette autonomie ne fut présentée par nous comme un privilège mais *toujours, et résolument, devant des oppositions ouvertes ou camouflées* (qui, si elles avaient eu loisir de s'exercer librement, eussent ruiné notre action et rendu impossible ce succès de 0,74 o/o de l'index C. N.), *mais toujours pour tendre à un meilleur « rendement » du service* (*).

Nous tenons à mettre ici ces faits en pleine lumière, en les portant par la voie de ce bulletin à la connaissance de nos éminents collègues, MM. les Membres de la Commission de la Maladie du sommeil (**). A trois reprises en 3 ans, leurs unanimes félicitations, —

(*) De 1939 à 1942, la progressive organisation du service général *autonome* de la trypanosomiase nous a permis d'atteindre les chiffres *annuels* (1941) :

— Examens pour trypanosomiase (en 1938 : 1.291.775)	4.414.533
— Injections trypanocides	948.077
— Nouveaux trypanosomés	31.323
— Nombre de trypanosomés recensés, vivants, porté à	235.557
dont, guéris ou préguéris	110.554
— Hospitalisations en hypnoseries	977.942

Contribution à l'A. M. I. :

— Consultants	257.453
— Consultations	697.862
— Vaccinations	715.600
— Evacuations sur un poste d'A. M. I.	2.096

(**) Commission composée de membres, trypanologues, de la Société de Pathologie Exotique : MM Blanchard, Bouffard, Bouet, Brumpt, Fourneau, Ceccaldi, Launoy, Lavier, Lecomte, Marchoux, Mollaret, Muray, Roubaud, Trefouel.

qu'ils veuillent bien trouver encore ici l'expression de notre vive gratitude, — ont été pour nous le plus précieux des encouragements à persévérer dans la difficile exécution d'un programme aux phases alternées de gains toniques et d'obstacles décevants. De ces derniers nous devons dire qu'ils surgirent, si étonnant que cela fût, peut-être moins souvent de la nature que des hommes, — non trypanosomés.

Mais si vraiment il était projeté de supprimer l'autonomie technique et financière d'un service qui, dans de telles conditions de travail, a largement fourni les preuves de son efficacité, nous nous trouverions par avance rassuré sur la non-exécution de ce plan : le 28 février 1942, en effet, après l'inspection du service, une haute autorité médicale reconnut officiellement :

«... que l'organisation du service de la maladie du sommeil en A. O. F. est une splendide réalisation qui a nécessité une activité et des efforts intenses et soutenus de la part de tous ;

que ce service fonctionne avec un rendement partout constant et apprécié grâce au dévouement d'un personnel animé d'une haute conscience professionnelle et bien convaincu de la portée de sa tâche qui a la sauvegarde de l'existence de près de 300.000 malades ;

que ces heureux résultats n'ont été possibles que grâce à *l'autonomie* qui, rendant l'action médicale immédiatement appuyée sur la possibilité financière, *doit être formellement maintenue...* ».

Revenons maintenant, pour en terminer, au double traitement-standard annuel, d'une durée moyenne d'un semestre avec intervalle d'un mois seulement entre les 2 séries d'injections, *traitement que précisément l'autonomie du service nous a permis d'appliquer* dans la plupart des secteurs.

Aucune conclusion, nous semble-t-il, ne peut clore cet article, mieux que ces quelques lignes extraites de nos instructions, « de base », du 18 mars 1939, à tous les médecins-chefs de secteurs de prophylaxie de l'A. O. F. et du Togo :

« ... Le rôle des équipes a été défini tant dans le sens d'une prophylaxie chimique et agronomique (équipe de prospection) que dans celui d'un *traitement-standard* (équipe de traitement), traitement qui, non seulement vient renforcer la prophylaxie chimique *a minima* qu'assure l'équipe de prospection, mais qui constitue, tel qu'il est détaillé ci-après, *une thérapeutique qui aboutira à la guérison* de la plupart des malades *si elle est appliquée selon une stricte périodicité*.

Il s'agit là de véritables *traitements d'assaut*, compris (après expérimentations) de façon telle que leur posologie écarte *a priori*, — s'ils sont correctement dirigés, — les risques d'amblyopie imputables aux arsenicaux pentavalents, et offre de réelles chances de cure. Il s'agit là, avant tout, de *traitements d'urgence*, motivés et par la préoccupation de créer au plus vite un barrage devant une endémo-épidémie grandissante, et par celle de *demeurer*, pour ce faire, *dans les limites de budgets dont l'élévation, hors d'un certain taux, paraît impossible dans la situation économique actuelle*. »

Résumé.

Le 5 mai 1939, dans des instructions spéciales, nous prescrivions à tous médecins-chefs de secteurs de prophylaxie de la trypanosomiase de nous rendre compte des pourcentages de rechutes et de non-améliorations qu'ils auraient constatés après l'application de nos « traitements-standard » (2 séries intervallées d'un mois seulement) :

— *aux « 1re période »* L.C.R : entre 0 et 5 cell.), 2 séries de 10 injections de trypoxyl. 0,015 par kg. ; plafond : 1 g. ;

aux « période douteuse » (L.C.R : entre 5 et 20 cell.), 2 séries de 12 injections d'orsanine. 0,02/0,035 par kg. ; plafond : 2 g. ;

aux « 2e période » (L.C.R : + de 20 cell.), 2 séries de 2 inj. d'orsanine + 10 inj. de tryparsamide (ces dernières à 0,02/0,04 par kg. ; plafond : 2 g. 50).

Ces instructions furent perdues de vue. Nous les rappelâmes le 30 septembre 1941.

La moyenne des pourcentages établis dans 8 secteurs spéciaux (A. O. F. ou Togo) donne un taux de non-améliorations de : 4,90 o/o en 1re période, 7,51 o/o en période douteuse, 20,55 o/o en 2e période. La rechute vraie (arséno-résistance) fut exceptionnelle dans les secteurs en cause. Ces chiffres, moyens, n'ont pas de valeur absolue vu le comportement différent du virus selon la région, le milieu ethnique, le point d'évolution des « 2e période » traitées.

Ces résultats ne sont pas parfaits, jugés du point de vue thérapeutique seul, et n'ont jamais prétendu à cette perfection. Ils sont cependant remarquables étant donné : 1° les difficultés énormes qui ont entouré leur recherche ; 2° la situation prophylactique qui en fut la très importante incidence (index de contamination nouvelle de l'A. O. F. et du Togo passé, en 3 ans, de 2,11 o/o à 0,74 o/o) ; les multiples obstacles qui se dressent devant tout plan de meilleure thérapeutique à dispenser à 237.000 trypanosomés.

Nous n'approuvons pas le programme d' « *hospitalisation élargie* », tel que l'ont défini des instructions récentes notifiées aux médecins-chefs des secteurs. Pourquoi ? Parce qu'il enlèverait à 40.000 trypanosomés environ des chances de guérison que, jusqu'ici, ces malades de la périphérie des secteurs pouvaient recevoir des équipes de traitement ou des centres de traitement, régulièrement contrôlés, et qui leur appliquaient 2 séries, court-intervallées, de traitement-standard.

La seule manière de pallier les extrêmes difficultés actuelles, c'est de ne pas trop inviter les médecins chefs de secteurs à se

sédentariser dans leur P. C. ; c'est de leur enjoindre de nomadiser presque constamment ; c'est qu'ils se pénètrent bien de cette idée (qu'ont au plus haut degré la plupart d'entre eux) que le médecin doit aller au malade et non le malade au médecin et que, pour ce faire, leurs aînés se déplacèrent à cheval, à bicyclette, en tipoye, ou à pied. *L'obligation d'itinérance d'un médecin-chef de secteur de prophylaxie* ne saurait être mise en discussion.

Mais, *en se déplaçant beaucoup*, le médecin verra *beaucoup de choses à rectifier* : rassemblements défectueux, vaines convocations, exonérations d'impôt (primes aux traitements réguliers) non observées, routes « médicales » à ouvrir, centres de traitement à édifier ou à réfectionner, etc... Cela l'amènera à demander fréquemment à l'Administration une aide indispensable.

En cela, *l'autonomie du service* lui servira, et parfois le desservira. Si, voulant réussir à tout prix, il s'y appuie résolument, peut-être considérera-t-on qu'il présente comme un privilège des prérogatives qui doivent conditionner le succès de son labeur. Comme nous avons nous-même agi de 1939 à 1942 dans l'organisation de ce service, il n'usera du terme et de la chose « autonomes », — l'un et l'autre très utiles, mais un peu irritants, — que pour assurer à son secteur, en face d'abandons ou d'oppositions inadmissibles, un « rendement » maximum.

Index bibliographique

(1) *La Presse Médicale*, nos des 30 mai, 20 juin et 4 juillet 1942.
(2) V. ce *Bulletin*, nos 6-8, 1942. Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène-diamine ; par A. Funke, D. Bovet et G. Montézin.
(3) *La Presse Médicale*, no 32, du 4 juillet 1942.
(4) Aballéa. Considérations sur un foyer récent d'arséno-résistance (in *bull.* « Trypano », novembre 1941).
(5) *La Presse Médicale*, du 4 juillet 1942.

SUR QUELQUES MALFORMATIONS OBSERVÉES CHEZ DES LARVES DE CULICIDES

Par J. CALLOT

On trouve peu de choses dans la littérature sur les déformations ou les malformations que l'on peut observer chez les larves de culicides.

Martini (1927), après le travail statistique de Krüger (1927), signale des anomalies dans la chétotaxie larvaire d'*Anopheles super-*

pictus, d'*Aëdes nemorosus* (= *communis*) et d'*Aëdes diversus* (= *rusticus*).

Il s'agit surtout, dans ces cas, de dédoublement de soies ou d'absence de soies. Les soies dédoublées présentent en général des malformations, ont un aspect frisé bien particulier.

Roman (1937) dans une note sur des arthropodes de la Camargue décrit une anomalie des antennes chez une larve de *Culex* (*B.*) *modestus* Fic. qui, au lieu d'avoir la grande taille habituelle chez ce culicide, sont réduites aux proportions de véritables moignons. Il attribue, selon toute vraisemblance cette anomalie à une régénération incomplète, consécutive à une amputation au troisième stade.

J'ai observé, au cours d'élevages de culicides, à Richelieu (Indre-et-Loire), des malformations différentes de celles signalées par les auteurs précédents, et que je crois intéressantes à rapporter.

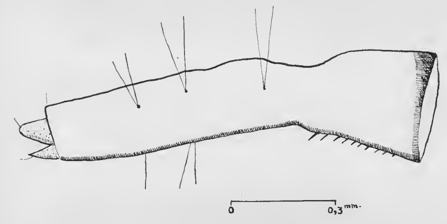


Fig. 1. — *Culex pipiens* : Siphon.

Elles frappaient les antennes et le siphon de *Culex pipiens* L. d'*Aëdes communis* Mg. et d'*Aëdes vexans* Mg.

a) *Culex pipiens*. Il s'agit de *Culex pipiens* rustiques élevés à partir de larves au deuxième stade trouvées dans un gîte naturel en compagnie d'*Aëdes cinereus* et de *Mochlonyx culiciformis*, le 26 mars.

Lorsque les larves de *pipiens* sont au quatrième stade, je suis immédiatement frappé par la forme curieuse du siphon de deux d'entre elles. Chez l'une le siphon, beaucoup plus grêle que normalement (indice 5,5), était courbé, décrivant un arc à concavité dorsale. L'autre (fig. 1) est irrégulièrement déformé, avec un rétrécissements à on tiers antérieur et des sortes d'incisures du contour de son tiers moyen. Au niveau du rétrécissement, c'est-à-dire dans

toute la partie moyenne, la surface du siphon est fortement réticulée, comme écailleuse.

Les antennes sont normales ; la chétotaxie l'est aussi.

Les autres larves de cet élevage, et en particulier celles d'*Aëdes cinereus* ne montrent aucune anomalie.

L'élevage était alimenté, comme je le fais d'habitude, avec de la poudre de biscuit et des déjections de lapin.

B) *Aèdes vexans*. L'élevage est constitué par des larves trouvées au premier stade, le 23 mars, dans une prairie inondée, avec *A. cinereus* et *A. communis* (v. infra).

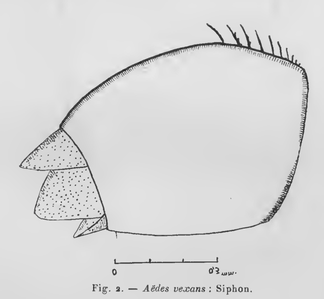


Fig. 2. — *Aëdes vexans* : Siphon.

Une larve de vexans sur une dizaine présente une anomalie au quatrième stade (fig. 2). Le siphon est beaucoup plus court que normalement (indice 1,5) et a l'aspect d'un tonnelet irrégulier ; les dents du peigne paraissent démesurées.

c) *A. communis*. Cette espèce est rare à Richelieu où je ne l'ai trouvée que dans ce gîte. Sur les trois larves pêchées et élevées avec les moustiques précédents, deux présentèrent des malformations du siphon et des antennes.

Le siphon, comme dans le cas d'*Aëdes vexans*, est beaucoup plus court que normalement (indice 1,7) irrégulier, bosselé, la surface fortement réticulée.

Les antennes dans un cas présentent des rétrécissements; dans l'autre cas une antenne est rétrécie dans son tiers proximal d'un

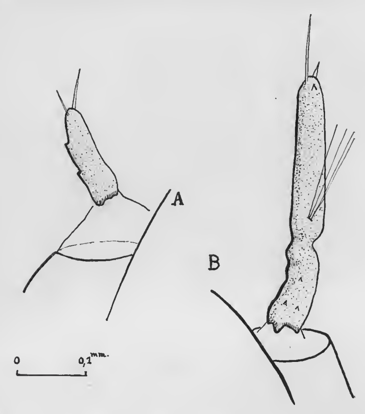


Fig. 3. — *Aëdes communis* : Antennes : A, antenne droite ; B, antenne gauche.

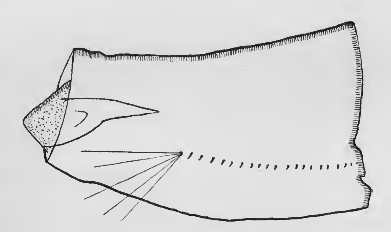


Fig. 4. — *Aëdes communis* : Siphon.
Grossissement : 10 diam.

côté et de l'autre l'antenne est constituée par un moignon qui porte à son extrémité distale des soies apicales. La malformation est donc différente de celle que Roman décrit chez *Culex modestus.*

En même temps quelques soies thoraciques ont un aspect frisé qui rappelle les figures données par Marnini de soies dédoublées.

L'élevage de ces aëdes avait été fait dans des conditions excellentes en principe. Les larves vivaient dans un grand cristallisoir, en présence d'herbe. Du reste de nombreuses autres larves d'*A. vexans* et d'*A. cinereus* évoluèrent parfaitement jusqu'au stade imaginal.

Les anomalies ne se manifestèrent qu'au quatrième stade, car des préparations des mues du troisième stade de toutes les larves de l'élevage ne révélèrent rien d'anormal.

L'étiologie de ces malformations, à mon avis, doit être recherchée dans les conditions d'élevage qui habituellement se révélèrent satisfaisantes et permirent l'obtention de larves et d'adultes normaux (parfois même pendant plusieurs générations pour des espèces sténogames). Ces conditions doivent dans certains cas être insuffisantes, provoquer des troubles d'intoxication ou de la nutrition retentissant sur la formation d'appareils fortement chitinisés comme le sont les antennes et surtout les siphons des culicides. L'apparition de ces malformations sur deux espèces différentes dans le même élevage ne permet pas dans la seconde catégorie de nos observations de penser à des manifestations tératologiques d'origine congénitales.

Institut de Parasitologie, Faculté de Médecine de Paris.

Bibliographie

Krüger (H.). — Einige variationsstatistsche Erhebungen über die Beborstung der Larve von *Aëdes Meigenianus. Zool. Anz.*, LXXIII, 1927, p. 285-297.

Martini (E.). — Ueber einige Abnormitäten bei Culicidenlarven. *Zool. Anz.*, LXXIII, 1927, p. 297-301, 3 fig.

Roman (E.). — Sur quelques arthropodes vulnérants récoltés en Camargue. *Bul. Soc. Entom. France*, XLII, 1937, p. 131-136, 5 fig.

TRAITEMENT DU PALUDISME A *PLASMODIUM FALCIPARUM* PAR UNE MÉDICATION SULFAMIDÉE

Par G. FABIANI, P. BUTORI et F. DALBIES

La médication sulfamidée a été essayée dans le traitement du paludisme avec des fortunes diverses, et il n'est que de consulter le mémoire de P. Durand (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, XXVIII, 1939, p. 82) pour voir l'irrégularité des résultats obtenus, tantôt nuls, tantôt excellents. La synthèse d'un nouveau produit sulfamidé, le sulfamidothiazol, ou. 2090 RP, dont la tolérance est bonne même à fortes doses, nous a incités à étudier son efficacité contre le paludisme, car cela n'avait pas encore été recherché (dans la mesure où nos ressources bibliographiques actuelles permettent de le dire). Nous voulions surtout comparer son action à celle de la quinine, médicament précieux, mais qui peut devenir rare et qui est parfois mal supporté.

L'entrée dans notre service hospitalier de 17 malades atteints de tierce maligne nous a permis cette étude.

Mode d'administration. — Les premiers malades ont été traités par des doses modérées de sulfamides (4 g.) pendant une semaine. Très vite les résultats se sont révélés intéressants : arrêt des accès dès le lendemain, puis disparition des schizontes du sang, et enfin régression de la splénomégalie et de l'anémie ; par contre les gamètes ont persisté, quelle qu'ait été la durée de l'observation.

Pour gagner du temps et obtenir des effets plus intenses, nous avons modifié notre conduite thérapeutique. Une forte dose (8 g.) non répétée suffit à supprimer les accès pendant 8 jours : c'était là une indication. Nous donnons maintenant de fortes doses journalières (8 g.) pendant un temps court (3 jours ou 5 jours) et, immédiatement après un médicament gaméticide (préquine).

Ce temps de 3 jours nous a paru être le temps le plus court nécessaire pour obtenir l'apyrexie et la disparition des schizontes du sang circulant ; sinon, il faut prolonger la thiazomide pendant encore 1 ou 2 jours (nous n'avons pas observé de formes résistant à l'action de la thiazomide pendant 5 jours). Tout de suite après, on donne de la préquine pendant 5 jours. Nous avons aussi l'habitude, pour corriger l'anémie, de prescrire du protoxalate de fer à la dose de 1 ou 2 g. par jour dès l'entrée du malade à l'hôpital.

Cette médication sulfamidée a toujours été très bien supportée et aucun accident d'intoxication ou d'intolérance n'a été observé.

Résultats. — Sur 17 malades, nous avons eu 13 résultats bons, 1 médiocre et 3 échecs.

L'effet antithermique est rapide. L'accès fébrile se manifeste encore le premier jour de la cure, et une dose importante de sulfamide, absorbée en 1 heure 3 heures avant l'accès, n'empêche pas celui-ci de se développer normalement. Mais la température est normale dès le lendemain ou au plus tard le surlendemain. Dans un seul cas (que nous avons considéré comme un résultat médiocre) la fièvre a persisté pendant 5 jours. Il n'y a pas de rechute fébrile pendant le traitement ni quand on cesse le médicament.

L'*action sur les hématozoaires* est très nette : les schizontes disparaissent en 2 ou 3 jours, de façon durable. Par contre, il n'y a aucun effet gaméticide ; le plus souvent même, les gamètes apparaissent et se montrent nombreux dans le sang dès le deuxième jour de la sulfamidothérapie, mais nous avons toujours observé la disparition des gamètes pendant la série de préquine ou quelques jours plus tard.

La *splénomégalie* diminue, parfois très vite, et disparaît complètement. Nous avons vu une rate qui dépassait le rebord costal de 6 cm. ne plus être palpable en 8 jours.

Seule l'anémie régresse, soit d'emblée, soit quelquefois lentement, mais on finit toujours par noter une régénération globulaire importante et un retour aux chiffres normaux.

Cela nous montre *comment il faut surveiller le traitement.* Au début nous faisions une recherche d'hématozoaires tous les jours et une numération globulaire tous les 2 jours. Il nous suffit maintenant de rechercher les hématozoaires en goutte épaisse le quatrième jour pour voir s'il faut continuer le sulfamide, et après la préquine pour contrôler la disparition des gamètes.

Nous n'insisterons pas ici sur les résultats des dosages de sulfamides dans le sang et dans l'urine, ni sur *les modes d'action* possibles du 2090 RP : action schizonticide, arrêt du cycle des hématozoaires, effet antithermique, spléno-contraction dont nous avons constaté la réalité et la fréquence.

Les échecs consistent en trois cas de paludisme grave, où la thiazomide, malgré une diminution du nombre des schizontes, n'a pas donné d'amélioration clinique en quelques heures, et pour lesquels il a fallu recourir à la quinine sans attendre. D'ailleurs dans ces cas graves le malade absorbe difficilement les comprimés qu'il rejette souvent.

Conclusions

Le sulfamidothiazol donne de bons résultats dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum.*

Ce médicament fait disparaître les schizontes et les manifestations cliniques qui en dépendent (accès fébriles, splénomégalie, anémie) ; il n'a aucune action sur les gamètes. L'amélioration clinique est rapide : on note en général une disparition des accès en 1 ou 2 jours. La rate diminue de volume et redevient normale. L'anémie régresse soit très vite, soit lentement. Cette médication est très bien supportée chez les paludéens.

Pour éviter les rechutes et voir disparaître les gamètes, il faut donner un gaméticide (préquine) après la série de sulfamides.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus avec la quinine, quelquefois plus rapides. Mais la nécessité d'un délai de 24 heures avant d'obtenir une amélioration contre-indique l'emploi de sulfamides dans le cas du paludisme pernicieux.

Le 2090 RP est un schizonticide efficace contre *Plasmodium falciparum*. Il peut donc remplacer la quinine si ce médicament fait défaut, ou en cas d'intolérance.

Faculté de Médecine d'Alger.

Discussion.

R. Montel. — Je rappellerai que, dès l'apparition des sulfamides, notre collègue Farinaud a étudié en collaboration avec Ragiot leur action dans le paludisme des terres rouges de Cochinchine. Ce bulletin 1938.

SUR UN CAS D'HYDARTHROSE DU GENOU COMPLIQUANT UNE DYSENTERIE BACILLAIRE FRUSTE. INTÉRÊT DU SÉRO-DIAGNOSTIC

Par M. POIRIER

Le soldat F..., venant du camp de Châlons est évacué sur notre service de contagieux, de l'hôpital de Châlons, le 15 mai 1939, pour arthrite du genou droit.

L'examen clinique montre une hydarthrose volumineuse du genou droit avec atrophie du quadriceps crural (4 cm.) Aucune autre manifestation articulaire. Cœur et poumons normaux. Rien au système nerveux. Intégrité de l'appareil uro-génital, en particulier pas d'écoulement uréthral actuel

Pas de traumatisme. La température oscille entre 37°5 et 38°. Le malade déclare que son genou a enflé brusquement. Aucun antécédent pathologique personnel à signaler.

Il ne s'agissait pas d'arthrite blennorrhagique ; le malade niait tout antécédent et tout écoulement uréthral ancien, la gono-réaction se révéla

négative. Le rhumatisme articulaire aigu fut éliminé de même ; le salicylate se montra d'ailleurs complètement inefficace. S'agissait-il d'une ostéo-arthrite tuberculeuse ? La chose était possible, mais une radiographie montra l'intégrité des surfaces osseuses. Le Verne-résorcine fut négatif. Le liquide retiré de la ponction ne tuberculisa pas le cobaye. Cependant nous étions bien en présence d'une arthrite infectieuse, mais de quelle origine ?

Le malade finit par signaler que, quelques jours avant l'apparition de l'hydarthrose, il avait eu une diarrhée légère, ayant d'ailleurs cédé spontanément, diarrhée banale sans glaires, ni sang.

Nous savions d'autre part qu'il y avait souvent eu de la dysenterie au camp de Châlons. Ne s'agissait-il pas de rhumatisme dysentérique monoarticulaire ? Seul le laboratoire pourrait répondre. Un séro-diagnostic sanguin fut positif avec le FLEXNER à 1/600e.

Le liquide de ponction très albumineux avait la formule suivante :

Polynucléaires : 60 o/o ; pas de germes à l'examen direct, cultures stériles.

Lymphocytes : 40 o/o.

Fait capital : La séro-agglutination du liquide articulaire était positif à 1/600e également avec le B. de FLEXNER.

Nous avions donc affaire à une forme de dysenterie fruste compliquée de rhumatisme monoarticulaire. L'évolution de ce cas fut favorable à une ponction évacuatrice suivie de compression puis un traitement électrique amena au bout de deux mois la guérison avec des séquelles minimes.

Nous avons publié cette observation à cause des constatations bactériologiques qui ont permis le diagnostic vrai. Tous les auteurs, surtout Ch. DOPTER, ont insisté sur la fréquence de la dysenterie fruste et de ses complications. Mais il est très intéressant de noter la correspondance entre le séro-diagnostic sanguin et articulaire dans la dysenterie bacillaire compliquée.

La question demeure cependant discutée, avec des résultats variables suivant les auteurs. Pour nous, nous nous rallions à l'opinion de WORMS et de ses collaborateurs, de MAIRE et de MELNOTTE et estimons qu'un séro-diagnostic au FLEXNER dépassant 1/300e dans le sang et dans le liquide articulaire signe le diagnostic de dysenterie bacillaire compliquée. C'est le seul procédé que nous ayons à notre disposition pour élucider les cas comme celui que nous venons de rapporter : la clinique seule ne permettant pas de conclure d'une façon ferme.

Hôpital du Val-de-Grâce. Service des contagieux.

Discussion.

R. MONTEL. — L'observation de notre collègue est antérieure à l'emploi des sulfamides dans la dysenterie bacillaire. Actuellement, on ferait, après ponction de l'hydarthrose, une injection intra-arti-

culaire de sulfamide en solution. Avec ce procédé la guérison, qui a mis deux mois à se produire chez le malade de M. Poirier, serait je crois beaucoup plus rapide.

Réponse à M. Mollaret. — En Cochinchine, sur des milliers de dysenteries bacillaires observées, j'ai vu trois fois des arthrites du genou. Je n'ai jamais vu ces arthrites accompagnées d'uréthrite ou de conjonctivite.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1942

A

B

E

F

G

H

I

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

V

X

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

B

C

D

M

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.